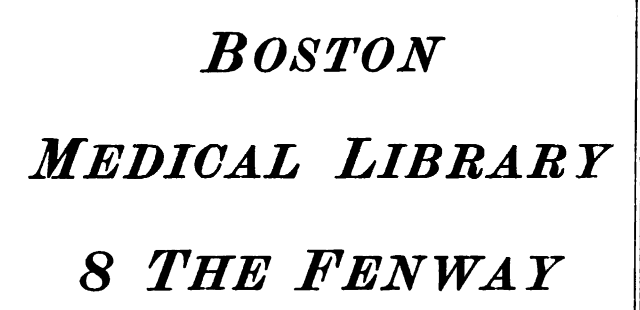

COUNTWAY LIBRARY
HC 2CCZ 4



Studien

von

Dr. F. W. Beneke.

Studien

über

das Vorkommen, die Verbreitung und die Function

von

Gallenbestandtheilen

in den

thierischen und pflanzlichen Organismen.

Von

Dr. **F. W. Beneke,**
Geh. Medicinalrath, erstem Brunnenarzt in Nauheim und acad. Lehrer in Marburg.

Giessen, 1862.
J. Ricker'sche Buchhandlung.


HERM. SCHWARTZ

Vorbemerkung.

Mit dem Worte „Studien“ habe ich auf dem Titel dieser Schrift anzudeuten gewünscht, daſs ich mit derselben nichts weniger als ein abgeschlossenes Ganzes vorzulegen meine. Erkennt man aber das bescheidene Maaſs der eigenen Kraft gegenüber einem wissenschaftlichen Gegenstande von dem Umfange und der Bedeutung des nachstehend behandelten, so scheint es eben so erlaubt, wie rathsam, auf einer gewissen Entwicklungshöhe der Arbeit mit den erlangten Resultaten und den damit erwachsenen Ideen hervorzutreten, nicht etwa nur, um dem Publikum eine Leistung vorzulegen, sondern vielmehr, um zu gemeinschaftlichem und vielseitigem Verfolge des Gegenstandes aufzufordern und Liebe dazu zu erwecken.

Ich glaube mich nicht in der Voraussicht zu täuschen, daſs die Schluſsfolgerungen, welche ich aus den bisher erlangten Resultaten der vorliegenden Studien gezogen habe, manche Zweifel und Bedenken erregen werden. Die Thatsachen, auf welche sich jene Folgerungen stützen, sind jedoch zum Theil unumstöſslich festgestellt, und da, wo es sich noch um fragliche Punkte oder Theorieen handelt, möchte ich wünschen, daſs man sich durch eigene Anschauung, durch Wiederholung und Prüfung meiner Beobachtungen, von dem Grade der Wahrschein-

lichkeit derselben überzeugt, ehe man ein Urtheil darüber fällt. Wird dieser Wunsch mir erfüllt, so sehe ich ruhig dem Schicksal meines Buches entgegen.

Was den chemischen Theil der Arbeit betrifft, so hätte ich denselben gerne mit einem Chemiker von Fach gemeinschaftlich bearbeitet. Die Gelegenheit hat sich mir jedoch hiezu nicht bieten wollen, und so habe ich mir allein meine Wege suchen müssen. Ist mir dabei die Freude zu Theil geworden, vorläufig *eine* neue Thatsache zweifellos aufzudecken, so gereicht mir das allerdings zu einiger Genugthuung; nichtsdestoweniger bitte ich aber, diesem Theile der Arbeit ein insonderheit nachsichtiges Urtheil schenken zu wollen.

Für die Ausführung der mitgetheilten Elementaranalysen bin ich meinem geehrten Freunde, Herrn Professor Kolbe in Marburg, zu aufrichtigem Danke verpflichtet.

Marburg, den 1. October 1862.

Der Verfasser.

Inhaltsübersicht.

I.

Im VI. Bande seines Archivs für patholog. Anat. u. Physiol. (1854) S. 562—572 veröffentlichte Virchow einen Aufsatz: „Ueber das ausgebreitete Vorkommen einer dem Nervenmark analogen Substanz in den thierischen Geweben.“ Er schlug dabei vor, diese Substanz, da sie auch frei vorkomme und das Bedürfniſs vorliege, sie mit einem Worte bezeichnen zu können, ***Myelin***, ***Markstoff*** zu benennen, und fügte zur Rechtfertigung dieses Vorschlags hinzu, daſs wenn auch die fragliche Substanz kein einfacher Körper sei, ihr Vorkommen als ein gleichmäſsiger, durchaus homogener, isolirter Stoff uns doch eben so sehr nöthige, sie in der Sprache besonders aufzuführen, wie wir das bei dem Albumin, Fibrin, Syntonin thun, die doch wahrscheinlich auch zusammengesetzte Verbindungen darstellen.

Die Beschreibung, welche Virchow auf S. 563 von dieser Substanz entwirft, ist die folgende: „Am meisten charakterisirte sich die Substanz durch den eigenthümlichen Glanz und die sonderbaren Figuren, die sie bildete. Zuweilen sah ich ganz lange, der Breite und Gestalt nach einer dicken Nervenprimitivfaser ähnliche Fäden, die sich weit über das Gesichtsfeld forterstreckten. Auch hatten sie gewöhnlich eine feine, helle Axe im Innern, ganz und gar vergleichbar einem Axencylinder, so wie breite, doppelte, scharfe Contouren, deren äuſsere dunkler, als die innere war. Am Ende liefen sie entweder in eine rundlich abge-

schlossene Begrenzung aus, oder sie bildeten hier einen Knäuel dicht gewundener, durch und um einander verschlungener, oft ungleichmäſsig dicker Bänder, aus denen hie und da ein gröſserer, wiederum doppelt contourirter Tropfen hervorsah. An anderen Stellen zeigten sich groſse, rundliche, concentrisch gestreifte Körper, welche manchmal aussahen, als sei ein Faden der beschriebenen Art um sich selbst aufgerollt. Diese Vermuthung schien namentlich dadurch unterstützt zu werden, daſs gewöhnlich an einer Stelle des Umfanges von der Oberfläche der Kugeln Fortsätze nach auſsen hervortraten, welche ganz ähnlich verschlungen waren, wie die vorhin erwähnten Enden der langen Fäden. Anderemal erschienen diese Fortsätze mehr wie kleine, rundliche oder länglich-ovale, jedoch wiederum doppelt contourirte Tropfen. Neben diesen geschichteten Kugeln fanden sich weiterhin gröſsere unregelmäſsige Massen, welche auf ihrer Fläche ein mattglänzendes, homogenes und nur hie und da etwas faltiges oder streifiges Ansehen darboten, während am Umfange überall die doppeltcontourirte Linie herumlief, die nach vielen Richtungen hin sich in doppeltcontourirte, mit einer Axenzeichnung versehene Fäden von ungleicher, varicöser Dicke und allerlei gewundene und durchschlungene Knäuel auszog. Dann kamen sonderbare Dinge vor, die wie eingerollte Papierblätter oder Tafeln erschienen, doppeltcontourirt und von schrägen, etwas welligen Linien überzogen. Endlich waren sehr häufig kleinere Bildungen: einfache, nicht doppeltcontourirte, blasse und glänzende Tröpfchen von der Gröſse von Blutkörperchen und darunter; gröſsere, doppeltcontourirte Tropfen, entweder vollständig rund oder in einen kleinen Knopf oder einen kurzen Faden ausgezogen; kleinere, kurze Fäden mit doppeltem Contour und vollständigem Endabschluſs, zuweilen mit einem aufsitzenden Tropfen, so daſs die gröſste Aehnlichkeit mit jungen Fadenpilzen herauskam. — Alle diese Gebilde bestanden aus einer ***zähflüssigen Masse***, deren Flieſsen man leicht in der Art beobachten konnte, daſs aus einem mehr zusammenhängenden Haufen nach und nach die langen Fäden, welche so ähnlich Nervenfasern waren, hervorquollen."

Zunächst fand Virchow diese Substanz in „*kranken Lungentheilen*, namentlich in den ausgepreſsten oder abgeschabten Massen.“ „In der Erkrankung sehr vorgerückte Stellen enthielten die Substanz reichlicher; insbesondere fand ich sie sehr oft in gelatinöser Infiltration mit gleichzeitiger Fettmetamorphose des Lungenepithels.“ Demnächst sah sie Virchow „einmal *in der Galle* innerhalb der Gallenblase neben Cholesterinausscheidungen und ein zweites Mal unter ganz gleichen Verhältnissen *in einer Cyste der Leber*, welche in einer klaren, schleimigen Flüssigkeit groſsdrusige, äuſserst reine Cholesterinconcretionen und schwärzliche Farbstoffkörner enthielt.“ Im Jahr 1851 fand sie dann Virchow in einer gemeinschaftlichen Untersuchung mit Herrn G. Siegmund *am Eierstock des Kalbes*, „wenn Stücke desselben mit Alkohol gekocht und dann von dem halbtrockenen Organ mikroscopische Schnitte in Wasser untersucht wurden.“

Durch die Untersuchungen von H. Meckel über „die Speck- und Cholestearinkrankheit“ (Annalen des Berliner Charitékrankenhauses Jahrg. IV, Heft 2, S. 264), in denen der Verfasser in den alkoholischen Extracten von kranker Leber, Milz und Niere dem Myelin sehr ähnliche Gebilde fand, wurde Virchow zu neuen Nachforschungen angeregt. „Es ergab sich sehr bald“, heiſst es S. 565 des citirten Aufsatzes, „daſs die Substanz sich in groſser Menge *in jeder Milz* vorfindet.“ Weiterhin wurde dieselbe aus einer mit Alkohol und zuvor mit Wasser ausgekochten *Schilddrüse* erhalten; in gleicher Weise ferner aus der *Marksubstanz des Gehirns*. „Sowohl aus der Milz, als aus der Schilddrüse gewonnen, zeigt sich diese Substanz schon sehr deutlich, wenn man die sich (auf dem heiſs filtrirten Alkoholauszuge) abscheidende Haut mit etwas Alkohol unter das Mikroscop bringt. Allein sehr viel schöner sieht man ihre Eigenschaften, wenn man die Stücke der Haut mit Wasser zusammenbringt. Aus den einzelnen Stücken, welche aus einer gelblich erscheinenden, feinkörnigen Grundmasse und gröſseren, fettartig glänzenden Tropfen bestehen, quillt dann nach allen Seiten das Mark hervor. Wie ich es früher von den Eierstockschnitten beschrieb, so dringt es auf

allen Seiten in Tropfen und Fäden heraus. Die Fäden wachsen unter den Augen zu langen nervenartigen Gebilden, welche innen sehr gewöhnlich einen Axenraum von gleichmäſsiger Breite haben. Bewegt man das Deckglas, so reiſsen sich die Tropfen und Fäden los, schieben sich zu groſsen concentrischen Gebilden zusammen oder bleiben als kleine Tropfen und Fäden isolirt, die sehr klebrig sind. So sieht man zuweilen, daſs das Ende eines Fadens am Umfange einer Luftblase anklebt, mit derselben, wenn sie fortschwimmt, ausgezogen wird und sich zuletzt zu einem ganz feinen Fädchen ausspinnt, das die vollständigste Aehnlichkeit mit den s. g. feinsten Gehirnfasern darbietet."

Aus dem Gehirn und Nerven war die fragliche Substanz bereits vor Virchow von Drummond*) erhalten, und zwar beim Abdampfen des alkoholischen Gehirnextractes. Gobley fand dieselbe „viscöse" Materie auch im Blut, in dem Chevreuil und Denis schon früher eine phosphorhaltige, den Gehirnfetten analoge Substanz gefunden hatten. Virchow wieder erhielt sie aus dem Faserstoff, aus welchem er durch kochenden Alkohol und Aether eine Masse gewann, welche in 100 Th. 8,10 Kalk und 91,90 Fettsäuren enthielt. „Durch ihren Gehalt an Stickstoff und Phosphor", sagt er dabei, „durch ihr Aufquellen in Wasser, ihr Verhalten gegen Kali, ihre Verbindung mit Kalk gleichen diese Säuren auffallend der von Frémy im Gehirn entdeckten Cerebrin- und Oleïnphosphorsäure." — Weiterhin beschrieb Gobley dieselbe Masse auch aus dem Eidotter des Huhnes**) und den Eiern von Karpfen, während neuerdings Frémy***) aus Eiern von Plagiostomen eine in Alkohol und Aether lösliche, mit Wasser eine Art von Schleim (mucilage) liefernde Substanz erwähnt, die Analogie mit seiner Oleo-

*) S. Drummond im Monthly Journal 1852, Jan. S. 573.

**) Vgl. eine auszügliche Mittheilung aus dem Journ. de Pharm. et de Chim. Tom. IX, pag. 1, in Liebig u. Wöhler's Annalen für Chem. u. Pharm. Bd. LX, 1846, S. 275.

***) Sitzung der Acad. des sciences vom 13. März 1854.

phosphorsäure haben soll. Virchow bestätigte Gobley's Beobachtung am Eidotter des Huhns.

Endlich stellte Virchow die fragliche Substanz aus dem Eiter dar. „Es wurde eine Parthie frischen Eiters wiederholt mit Wasser digerirt, das Wasser abgegossen und der endliche Rückstand mit Alkohol ausgekocht. Aus dem abgedampften Extract schied sich eine reichliche Haut aus, welche überwiegend die gesuchte Substanz enthielt." — — „Diese Erfahrung scheint keinen Zweifel darüber zu lassen, dafs sie *im Innern der Gewebselemente selbst* vorkommt, und wenn sich andererseits ziemlich sicher schliefsen läfst, dafs sie im Blute constant in geringen Mengen vorhanden ist, so dürfte man wohl nicht fehlgehen, wenn man sie als eine der verbreitetsten in der thierischen Oekonomie und als eine für die thierischen Vorgänge selbst sehr wichtige betrachtet."

Was nun die *chemischen Eigenschaften* derselben anbetrifft, so giebt Virchow darüber S. 566 Folgendes an : „Die Substanz ist in heifsem Alkohol leicht löslich und scheidet sich schon beim Erkalten zum Theil aus, während ein anderer Theil noch gelöst bleibt. In Wasser quillt sie in einem ungewöhnlichen Mafse auf, in etwas ähnlicher Weise, wie Stärkemehl in heifsem Wasser. Gerade in diesem aufgequollenen Zustande zeigt sie ihre charakteristischen morphologischen Eigenschaften. Aether, Chloroform und Terpenthinöl lösen sie mit Leichtigkeit auf. Schwache Säuren und Alkalien zeigen geringe Einwirkung. Starke Alkalien machen die Substanz etwas einschrumpfen, die kleineren Tropfen blasser, die Contouren der gröfseren mehr hautartig, doch verliert sie erst nach längerer Einwirkung ihre charakteristischen Eigenschaften. Starke Säuren, namentlich concentrirte Schwefelsäure machen sie noch mehr aufquellen und zerstören sie später. Chromsäure macht die Masse gelb, hart und starr. Schwefelsäure färbt sie bei sehr concentrirter Einwirkung roth, zuweilen violett."

Seit der Zeit, zu welcher Virchow diese interessante, mir jetzt erst in ihrem vollen Werthe verständliche Mittheilung publicirte, ist von dem Myelin wenig die Rede gewesen.

Eine lehrreiche Mittheilung verdanken wir Hrn. Med.-Rath Dr. C. Mettenheimer in Schwerin. Dieselbe befindet sich in dem „Correspondenzblatt des Vereins für gemeinschaftliche Arbeiten zur Förderung der wissensch. Heilk.“ Nr. 31, S. 467, und um so mehr, als sich dieses Blatt nur in den Händen der Mitglieder des genannten Vereins befindet, erlaube ich mir, sie hier wörtlich wiederzugeben. Sie lautet, wie folgt:

„Frankfurt a. M. den 12. Decbr. 1857.

„Ich habe das von Virchow in dem 6. Bande seines Archivs S. 569 u. ff. beschriebene ***Myelin*** auch in einem Organ gefunden, in welchem es, soviel ich weifs, bis jetzt noch nicht gesehen ist, nämlich in der Linse des menschlichen Auges. Ob es sich in gesunden Linsen wird nachweisen lassen, darüber müssen Beobachtungen entscheiden; ich halte es für wahrscheinlich, dafs es sich darin finden wird. Mir ist diese Substanz bis jetzt nur bei der mikroscopischen Untersuchung von cataractösen Linsen begegnet und es sind bis jetzt nur drei Fälle, zwei von hartem, einer von weichem Staar, bei deren Beschreibung ich mir das Vorkommen des Myelins notirt habe.

„Wenn ich die Worte überblicke, mit denen ich das eigenthümliche Ansehen des Myelins zu beschreiben versucht habe, so sind es fast dieselben, als die, deren Virchow sich bedient hatte, um das Wesen dieser Substanz zu bezeichnen, und doch war mir Virchow's Aufsatz gänzlich unbekannt, als ich meine Beobachtung machte. Auch die Zeichnungen, die ich von dem Myelin aus cataractösen Linsen entworfen habe, entsprechen ganz und gar der Beschreibung Virchow's. Es sind doppelt contourirte Fäden, die häufig perlschnurartige Anschwellungen bilden, genau in der Art, wie Ehrenberg seiner Zeit die „neu entdeckte Structur des Seelenorganes“ wiedergab; oder sich knäuelförmig winden, tropfenartig zerfliefsen oder in eine feine Spitze endigen. Von den übrigen fettigen Bestandtheilen der Staarlinsen unterscheidet sich das Myelin auf den ersten Blick durch sein stärkeres Brechungsvermögen und seine grofse Aehnlichkeit mit dem Nervenmark, welche auch den sämmtlichen anwesenden Mitgliedern des hiesigen mikroscopischen Vereins

sogleich auffiel, als ich die mir neue, unbekannte Substanz demonstrirte. Der Zweifel, der bei Auffindung des Myelins in Organen, die mit Nerven versehen sind, durchaus gerechtfertigt war, ob nämlich diese markähnliche Substanz nicht eigentlich aus den Nerven des Organs herstammen könne, würde durch Auffindung des Myelins in der Linse, einem nervenlosen Körpertheil, völlig beseitigt sein, wenn es nicht schon Virchow's Untersuchungen wahrscheinlich machten, ja beinahe zur völligen Gewifsheit erhoben hätten, dafs die Nerven an dem Erscheinen des Myelins in den Organen keinen directen Antheil haben, wenn es auch ein dem Nervenmark nahe verwandter, chemisch vielleicht identischer Körper ist.

„Die bisherigen Untersuchungen des Myelins sind mehr darauf gerichtet gewesen, die Aehnlichkeiten mit dem Nervenmark darzuthun, als die Eigenschaften nachzuweisen, die es von diesem unterscheiden möchten. Die Aehnlichkeiten sind jedenfalls vorwiegend und fallen bei weitem mehr in die Augen; jedoch darf ich nicht unerwähnt lassen, dafs mir das Myelin gar keine Wirkung auf das polarisirte Licht zu haben schien, während eine solche dem Nervenmark gewöhnlich zugesprochen wird.

„Ein genaues Studium des Myelins dürfte die Mühe lohnen, indem es die grofse Verwandtschaft, welche die verschiedensten Organe in ihrer chemischen Constitution zeigen, in einer neuen und eigenthümlichen Weise zur Anschauung bringt.

„Den 7. Februar 1858.

„Die Lücken, welche meine Mittheilungen über das Myelin enthielten, habe ich in den letzten Wochen zum Theil ausfüllen können. Zuerst will ich erwähnen, dafs ich es nun auch in der *nicht* cataractösen Krystalllinse, sowohl beim Kalbe, als beim Menschen gefunden habe. Die beiden von mir bis jetzt untersuchten menschlichen Linsen stammten von einem 28jährigen Dienstmädchen, M. W., welches seit Jahren an Erbrechen, sowie an Amblyopie litt und kürzlich an einer Herzkrankheit im Hospital gestorben ist. Die Linsen hatten eine hellweingelbe Farbe, waren aber vollkommen durchsichtig und von normaler Consistenz.

„Es ist mir nicht gelungen, das Myelin in diesen Linsen bei einfachem Wasserzusatz mikroscopisch nachzuweisen; nachdem ich die Linsen jedoch mit Alkohol gekocht und die Abkochung hatte völlig erkalten lassen, konnte ich es ohne Mühe auffinden. Es erschien in Form kleiner Tröpfchen, verschiedener Gröſse, die kleinsten etwa halb so groſs, als ein menschliches Blutkörperchen, die gröſsten etwa $\frac{1}{100}$ par. Lin., im Durchmesser haltend. Diese Tröpfchen scheinen gleichsam die Elementarform zu sein, in welchen das Myelin auftritt; erst bei Zusatz von Wasser quillt es auf und stellt jene sonderbaren Figuren dar, die Professor Virchow so treffend beschrieben hat und die auch mir wohl bekannt sind. Ich habe ferner Gelegenheit gefunden, meine Angabe über das Vorkommen des Myelins in cataractösen Linsen zu bestätigen. Am 21. Januar entfernte ich die cataractöse Linse des linken Auges eines sonst gesunden 38jährigen Mannes durch die Extraction. In dem weichen Staar, welchen ich erhielt, konnte die Gegenwart des Myelins schon bei einfachem Wasserzusatz mit Leichtigkeit erkannt werden und es war nicht erst nöthig, die Linse mit Alkohol zu kochen. Es freute mich, die frischen Präparate dem Herrn Dr. Thilenius jun. aus Höchst zeigen zu können, der mich gerade besuchte.

„In einem mit einem Korkstöpsel verschlossenen Gläschen bewahrte ich seit zwei Jahren zwei cataractöse Linsen (cataracta senilis) auf, welche sich in dieser Zeit mit einer Vegetation mikroscopischer Pilze bedeckt hatten und allmählich schwarz und steinhart geworden waren. Nachdem ich diese Linsen einige Stunden in frischem Wasser erweicht hatte, vermochte ich ohne Schwierigkeit die eigenthümlichen zähflüssigen Figuren der Myelintropfen in ihnen mit dem Mikroscop nachzuweisen.

„Nicht ohne Absicht habe ich in der Beschreibung der gesunden Linsen des Dienstmädchens M. W. angeführt, daſs man die alkoholische Abkochung erst *völlig* erkalten lassen müsse, um das Myelin mit Sicherheit finden zu können.

„Ich bin nicht so glücklich gewesen, als Professor Virchow, welcher das Myelin in den alkoholischen Abkochungen der von ihm

untersuchten Organe noch vor der völligen Erkaltung leicht auffinden konnte. — In den Linsen eines 68jährigen an Hydrothorax verstorbenen Säufers, welcher bis an sein Ende ein vollkommen gutes Gesicht hatte, war das Myelin nur in äufserst kleiner Menge, in Ueberflufs dagegen ein anderes, auch in Tropfen auftretendes Fett vorhanden, welches sich durch seine gelbliche Farbe, geringere Zähigkeit und schwächere lichtbrechende Kraft von dem Myelin unterscheidet. Dieses Fett, dessen chemische Eigenschaften mir nicht bekannt sind, wird sehr häufig in cataractösen Linsen gefunden, besonders wenn man sie einige Stunden lang mit einer kleinen Menge Wasser in Berührung bringt.

„Eine aufserordentlich grofse Menge von Myelin enthielt die Speckleber eines Knäbchens, O. A., das am dritten Lebenstage an Syphilis neonatorum, die sich in Verblutungen der Schleim- und serösen Häute äufserte, gestorben war. Diese Leber bedeckte bei Eröffnung der Bauchhöhle die Gedärme vollständig und reichte mit ihrem scharfen Rande beinahe bis zur Symph. oss. pub. herab. Nach Professor Virchow's Vorgang schabte ich sie und kochte das Geschäbsel in Alkohol; die erkaltete Flüssigkeit enthielt dann das Myelin in erstaunlicher Menge. Es hatte hier eine etwas gelbliche Farbe, die sich bei Wasserzusatz verlor.

„Die Eigenthümlichkeit des Myelins, sonderbare ring-, faden- und perlschnurförmige Figuren zu bilden, läfst sich an dem durch Abkochung in Alkohol gewonnenen Myelin erst studiren, wenn man Wasser hinzusetzt. In Alkohol beharrt es in seiner Tropfenform und zeichnet sich vor andern Fetten nur durch den schwärzeren und doppelten Contour aus.

„Es ist das Verdienst Professor Virchow's, die mikroscopischen Eigenschaften des Myelins ausführlich und treffend geschildert zu haben. Jedoch kann ich noch *eine* hinzufügen, welche für die Auffindung und Nachweisung selbst sehr kleiner Mengen dieses Stoffes nicht unwichtig zu sein scheint. Ich meine seine Fähigkeit, auf dem zwischen 2 Nicoll'schen Prismen verdunkelten Gesichtsfeld ein sehr deutliches Farbenkreuz zu bilden. Das Myelin ist ein sehr stark das Licht polarisirender

Körper und jedem kleinsten, nicht mehr meſsbaren Tröpfchen kommt diese Eigenschaft zu. Daher lassen sich selbst sehr geringfügige Mengen dieses Stoffs mit Hülfe des Polarisationsapparates leicht nachweisen.

„Erst vor Kurzem habe ich die polarisirende Kraft des Myelins mit Sicherheit erkannt und mich dabei überzeugt, daſs jenes stark polarisirende Fett, dessen Eigenthümlichkeit ich bereits in Nr. 24 des Correspondenzblattes S. 332 charakterisirt habe, nichts anderes als ***Myelin*** sein kann. Mit diesen neueren Beobachtungen steht nun meine frühere Angabe, daſs das Myelin das Licht nicht polarisire, in einem Widerspruch, welchen aufzulösen mir obliegt. Irre ich nicht, so wird die polarisirende Kraft des Myelins sehr vermindert oder ganz vernichtet, sobald es durch die Berührung mit Wasser aufzuquellen (und vielleicht auch sich zu zersetzen) begonnen hat. In der alkoholischen Lösung hingegen oder ganz frisch untersucht zeigt es das Farbenkreuz so deutlich wie nur möglich.

„Schon Frémy stellte die Vermuthung auf, die Substanzen, welche nach seinen Untersuchungen die Gehirnmasse zusammensetzten, möchten in allen Organen des Körpers gefunden werden. Wenn es von einigem Interesse sein konnte, die Oleïnphosphorsäure in der Krystalllinse, einem aller Nerven entbehrenden Körpertheil, gefunden zu haben, so will ich mir nun erlauben, auch anzuführen, daſs aus der alkoholischen Abkochung der Linsen des oben erwähnten Dienstmädchens M. W. Cholesterinkrystalle in nicht unerheblicher Menge sich präcipitirten. Es ist hiernach das gleichzeitige Vorkommen zweier Bestandtheile des Gehirns in anderen Körpertheilen nach Professor Virchow's Beobachtungen für die Milz, nach meinen eigenen (siehe Correspondenzblatt Nr. 24, S. 332) für carcinomatöse Geschwülste, atheromatöse Ablagerungen in den Gefäſsen und nun auch für die gesunde Linse des menschlichen Auges erwiesen. Da beide Substanzen durch denselben chemischen Vorgang, Auskochung der Organe mit Alkohol, erhalten werden und zwar beide in ihrer characteristischen Form, die eine in der krystallinischen, die andere in der tropfbar-flüssigen, so ist es wenigstens nicht wahrscheinlich, daſs

die Vermuthung sich bestätigen werde, welche ich früher ausgesprochen habe, es möchte das Cholesterin vielleicht aus dem stark polarisirenden Fett (Oleïnphosphorsäure) entstehen, neben welchen es in den atheromatösen Ablagerungen stets angetroffen wird.“

In den neueren Lehrbüchern der Physiologie von Ludwig, Budge, Schiff und Vierordt finde ich das Myelin nicht erwähnt. Eben so wenig in Schloſsberger's „vergleichender Thierchemie“, in Lehmann's Hand- und Lehrbuch der physiologischen Chemie, in Kölliker's Gewebelehre. Eine sehr beachtenswerthe Notiz giebt dagegen Kölliker in seinem Artikel „Physiologische Studien über die Samenflüssigkeit“ im VII. Bande der „Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie“ S. 257. Diese Notiz lautet wörtlich :

„Ueber die Beschaffenheit des Fettes im Sperma besitzen wir auſser den Mittheilungen von Frerichs (Art. Semen in Todd's Cyclop. of Anat. IV), der dasselbe im Samen des Karpfens gelblich und butterartig fand, und von Gobley (Journ. de Chim. et de Pharm. T. IX, p. 1; Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. LX, S. 275), der im Samen desselben Thieres Glycerinphosphorsäure auffand, gar keine Angaben, und es wird daher nicht unerwünscht sein, zu erfahren, daſs dasselbe sehr reich ist an einer Substanz, die mit den Gehirnfetten (Cerebrin, Cerebrinsäure, Oleophosphorsäure) übereinstimmt. Die erste Beobachtung über das Vorkommen solchen Fettes machte ich beim Karpfen in einem Saamen, der mit 1 pC. Lösung von schwefelsaurem Natron drei Tage gestanden war, indem sich in demselben mit eintretender Fäulniſs und Zersetzung der Samenfäden ausgezeichnete, Nervenmark ähnliche Tropfen (Myelin, Virchow) gebildet hatten. Andere Portionen desselben Samens, die mit Kochsalz von 1 pC. und mit Wasser standen, zeigten dagegen nichts von solchen Bildungen. Bei der weiteren Verfolgung dieser Sache erhielt ich dann ebenfalls aus dem Samen des Ochsen, als ich denselben mit Glaubersalz faulen lieſs, wobei die Samenfäden sich auflösten, diese Tropfen oder das Myelin von Virchow, während durch Kochsalz und Wasser nichts der Art zu erhalten war, auch die Samen-

fäden sich nicht lösten. Diese Thatsachen wiesen darauf hin, dafs die Samenfäden eine dem Gehirnfett ähnliche Substanz enthalten und machte ich mir daher von frischem Samen des Ochsen und Karpfen Alkoholauszüge, welche dann in der That einen Rückstand gaben, der bei Wasserzusatz die ausgezeichnetsten Formen einer dem Nervenmark ähnlichen Substanz hervortreten liefs, in derselben Weise, wie dies von Virchow so anschaulich beschrieben worden ist. Welchem der Gehirnfette dieselbe anzureihen ist, kann ich nun freilich nicht sagen, doch wird es einem Chemiker nicht schwer fallen, dieselbe genauer zu untersuchen, da das leicht zu gewinnende Sperma der Fische dieselbe in so grofser Menge enthält. Mich interessirte das Vorkommen des Gehirnfettes in den Samenfäden auch noch seines ungemeinen Quellungsvermögens halber, uud möchte ich fast glauben, dafs die Veränderungen, welche die Samenfäden in Wasser erleiden, ja ihre grofse Imbibitionsfähigkeit überhaupt einem guten Theile nach auf Rechnung dieser Substanz kommen, von der schon Virchow gezeigt hat, dafs sie, nachdem sie in Wasser aufgequollen ist, in Kochsalz wieder schrumpft. Ich kann diese Vermuthung noch durch die Thatsachen unterstützen, einmal, dafs die Samenfäden des Karpfens, denen durch Kochen in Alkohol das Myelin ausgezogen ist, ihr Quellungsvermögen fast ganz eingebüfst haben, und zweitens, dafs die Samenfäden der Fische, die viel mehr von dieser Substanz zu enthalten scheinen, als die der Säugethiere, auch durch eine grofse Imbibitionsfähigkeit sich auszeichnen. — Das Myelin findet sich übrigens, aufser im reifen Samen, auch im Hoden selbst, in welchem es von mir beim Ochsen nachgewiesen wurde.“

Weiterhin erwähnt Kölliker S. 258 : „Beim Stier färbt concentrirte Schwefelsäure den Samen gelblich, löst jedoch die Samenfäden nicht auf, welche, aufser dafs ihre Körper etwas länger und platter, auch blasser sind, keine Veränderung darbieten. Nach 24 Stunden sind die Fäden noch unverändert. In Traubenzucker und Schwefelsäure wird die Samenmasse purpurroth, doch betrifft die Färbung nur die Zwischenflüssigkeit und sind die Samenfäden blafs. Verdünnte Schwefel-

säure verändert die Fäden nicht.“ — — Und S. 260 : „Was die Substanz betrifft, welche die Samenfäden bildet, so wird es wohl erlaubt sein, diejenige der fadenförmigen Anhänge der Frösche und Amphibien als einen Proteïnkörper zu bezeichnen; dagegen weicht die Substanz der Samenfäden der Säugethiere und der Körper der anderen Geschöpfe durch ihre Unlöslichkeit in Essigsäure namentlich von allen bekannten Eiweifskörpern sehr wesentlich ab, und nähert sich am meisten der Substanz, welche die *Zellenkerne* bildet, zum Theil auch dem elastischen Gewebe, von welchem dieselbe jedoch wiederum durch ihre leichtere Löslichkeit in caustischen Alkalien unterschieden ist.“

Mit Bezugnahme auf diese Angaben Kölliker's bemerkt Funke in seinem „Lehrbuch der Physiologie“, 1857, S. 1305 Folgendes : „So interessant dieser Befund, so dürfen wir uns doch nicht verhehlen, dafs damit nichts gewonnen ist; geben wir selbst zu, dafs die im Samen sich ausscheidenden Tropfen identisch mit Virchow's Myelin, so weifs doch Jeder, dafs dieses Myelin nichts weniger, als eine bekannte chemische Substanz, höchst wahrscheinlich nicht einmal, wie Kölliker anzunehmen scheint, ein einfaches Fett ist, dafs auch die Gehirnfette noch äufserst dürftig bekannte Substanzen sind. Wichtiger und brauchbarer wäre es, wenn sich Gobley's Behauptung, dafs der Fischsamen Glycerinphosphorsäure präformirt enthalte, bestätigte.“ Auch den letzterwähnten Vermuthungen Kölliker's in Betreff der Substanz der Samenfäden will Funke „nur wenig Werth beilegen.“

In seinem Atlas zur physiolog. Chemie (2. Aufl.) giebt Funke Tab. V, Fig. 4 eine Abbildung von „Myelin aus atheromatösen Arterienauflagerungen nach Präparaten von Dr. E. Wagner.“ Er sagt dabei : „Das von Virchow s. g. Myelin ist, wie das Colloïd, durchaus keine näher definirbare Substanz. Sie hat ihren Namen von der charakteristischen Eigenschaft, in eben solchen mannigfaltig gestalteten, doppeltcontourirten, mattglänzenden Tropfen zu erscheinen, wie das aus Nervenröhren ausfliefsende Nervenmark.“

Was mich selbst anbetrifft, so habe ich, wie ich jetzt weifs, bisher nur eine sehr mangelhafte Vorstellung von dem Myelin gehabt. — Die Abbildungen, welche Funke in seinem Atlas giebt, sind sehr unvollkommen und stellen nur sehr wenig ausgebildete Myelinformen dar. Virchow selbst giebt bei Gelegenheit seiner ersten Mittheilung aber keine Abbildung von dem, was er gesehen hat, und so wenig ich auch zweifle, dafs sein Myelin und die Substanz, von der ich in den nachfolgenden Blättern handeln werde, identisch sind, nach den von ihm angegebenen Darstellungsmethoden glaube ich kaum, dafs er das Myelin in jenen vollendeten, prachtvollen Formen gesehen hat, wie ich sie alsbald beschreiben werde. In der That, als mir das Myelin zum ersten Male, und zwar bei Behandlung eines Aetherextracts aus Kalbslinsen mit Zuckerwasser, in seinen schön ausgebildeten Formen zu Gesicht kam, wufste ich diese Formen nicht hinzubringen; erst nachdem ich dieselben längere Zeit beobachtet, kam ich auf den Gedanken, dafs diese Substanz Virchow's Myelin sei und beim Nachlesen des mir seit seinem Erscheinen fremd gewordenen oben citirten Artikels schwand alsdann erst jeder Zweifel, dafs ich das „Myelin" vor mir habe. — Jetzt aber, nun ich dasselbe in allen seinen Formen, seinem Verhalten und seinem Vorkommen genauer habe kennen lernen, will es mir scheinen, dafs es sich mit diesem Myelin um eine Frage von der allergröfsten Bedeutung für die thierischen und pflanzlichen Organismen handle, und dafs die Kenntnifs seiner chemischen Zusammensetzung, seiner Entstehung, seiner Verbindung mit andern Stoffen, seiner physiologischen Functionen u. s. w. voraussichtlich einen mächtigen Fortschritt auf dem Gebiete der allgemeinen wie speciellen Physiologie, und nicht minder auf dem der Pathologie und Therapie bedingen wird.

Ich glaube in meiner Darstellung am klarsten zu werden, wenn ich chronologisch zu Werke gehe und meine Beobachtungen dem befolgten Untersuchungsgange entsprechend vorlege.

II.

Den ersten Anstofs zu der nachfolgenden Arbeit gab das Bestreben, leitende Gesichtspunkte für ein weiteres Studium der ursächlichen Momente der Differenzen pathologischer Neubildungen zu gewinnen. So schätzbar die Fortschritte der letzten Decennien in Bezug auf die formellen Elementartheile dieser Bildungen und deren Entwickelung sind, es läfst sich, wenn ich nicht irre, bereits klar übersehen, dafs die eigentlichen Kernfragen der Pathologie auf diesem Wege nicht zur Lösung gelangen und gelangen können, und je gröfser die Fortschritte in der Erkenntnifs jener Formbestandtheile, um so fühlbarer nur treten eben die Lücken hervor, welche bis dahin in Betreff der Mischungsdifferenzen derselben in unserm Wissen existiren. Wir kennen annähernd genau den formellen Entwickelungsgang eines Fibroïds, eines Sarcoms, eines Carcinoms, allein weshalb sich in dem einen Falle Fibroïd, in dem andern Sarcom und im dritten Carcinom entwickelt, ist eine eben so ungelöste Frage, wie die, weshalb sich aus gewissen Embryonalzellen das Gewebe des Nervensystems, aus andern Muskelgewebe, aus andern Knorpel und Knochen entwickelt.

Die formellen Differenzen der normalen, wie pathologischen Gewebe werden von keinem Mikroscopiker in Abrede gestellt werden; man halte nur die elementaren Formbestandtheile des Bindegewebes denen der Nervenapparate, die des Fibroïds denen des Medullarcarcinoms gegenüber, und die Unterschiede springen so frappant als möglich in die Augen. Der grofsen Wahrheit des alten Reil'schen Satzes : dafs die Erscheinungen des individuellen Lebens das nothwendige Resultat von Form und Mischung sind, entsprechend, drängt sich aber unwillkürlich der Gedanke auf, dafs der verschiedenen Form der elementaren Gewebsbestandtheile auch eine verschiedene Mischung entspricht, und wurde vor längerer Zeit von Virchow ein mikroscopisches Denken der Aerzte und Physiologen postulirt, so darf, wie ich schon einmal an einer andern

Stelle bemerkte, mit vollem Rechte dieser Forderung die des mikrochemischen Denkens als zweite an die Seite gestellt werden.

In Anbetracht des Complexes von Stoffen, um den es sich bei jedem Elementartheile der verschiedenen Gewebe handelt, betreten wir mit dieser Forderung allerdings eins der schwierigsten Gebiete unserer Wissenschaft, und eben diese Schwierigkeit erklärt auch hinreichend den weiten Rückstand seiner Ausbildung gegenüber den Fortschritten auf dem leichter zugänglichen Gebiete der Formstudien. — Allein jeder kleinste Fortschritt ist hier deshalb auch von doppeltem Werthe, und schon mit der Erkenntnifs eines fruchtbaren Weges für weitere Forschungen scheint ein erheblicher Schritt vorwärts gethan zu sein. Ist dieser Weg erst bekannt, so wird es schon an Arbeitern zur Bebauung desselben und namentlich auch an der unentbehrlichen Beihülfe tüchtiger Chemiker nicht fehlen, um die der Physiologie und Pathologie vorliegenden wichtigsten Fragen endlich ihrer Lösung näher zu führen.

Es bietet sich nun ein doppelter Weg dar, um die oben erwähnten leitenden Gesichtspunkte zu gewinnen : einmal die directe chemische Analyse normaler und pathologischer Gewebe mit gleichmäfsiger Berücksichtigung ihres Gehaltes an stickstoffhaltigen Verbindungen, Fetten und unorganischen Bestandtheilen, andererseits das Studium des mikrochemischen Verhaltens der einzelnen elementaren Formbestandtheile der Gewebe gegen die verschiedensten Reagentien. In letzterem Falle handelt es sich vorläufig um Versuche und Resultate, die nur mit grofser Vorsicht zu weiteren Schlüssen zu verwenden sind, im ersteren können positive Resultate unfehlbar sofort erreicht werden, wenn anders die Arbeiten mit der nothwendigen chemischen Sachkenntnifs unternommen werden.

Meine gegenwärtige Beschäftigung während des Winters mit histologischen und pathologisch-anatomischen Arbeiten führte mich zunächst zur Betretung des letzteren Weges, und festhaltend an dem Satze, welchen ich bereits früher aussprach, dafs der Kern der Zelle das Wesentliche

derselben zu sein scheine*), daſs er, wie Alexander Braun es so treffend ausdrückt, „im eigentlichsten Sinne ein Centralorgan sei, um welches der Lebenskreis der neuen Zelle gezogen wird" **), wandte ich eben den Kernen der sich entwickelnden und entwickelten normalen und kranken Gewebe meine Aufmerksamkeit zu. Die formelle Differenz tritt an den Kernen der verschiedenen Gewebe in der That in hinreichend auffallendem Grade hervor, um der Vermuthung Raum zu geben, daſs den Formdifferenzen auch Mischungsdifferenzen entsprechen, und, ganz abgesehen vorläufig von der Frage, in welcher Weise diese Differenzen entstehen, es schien der Mühe werth, die Richtigkeit oder Unrichtigkeit der Vermuthung zu prüfen und weitere Anhaltspunkte für dieselbe zu gewinnen.

Als ein für eine erste Untersuchung besonders geeignetes Object erschienen mir zunächst die Medullarcarcinome und Cancroïde, die sich oftmals so sehr durch die Gröſse ihrer Kerne, so wie durch die deutlich erkennbaren Nucleoli auszeichnen. Ein Vergleich mit den verwandten epithelialen Geweben des gesunden Organismus, so wie mit den Formbestandtheilen der Centraltheile des Nervensystems lag dabei nahe.

Meine ersten Versuche waren wenig lohnend. Die bekannten Einwirkungen von Essigsäure lieſsen keinen weiteren Schluſs zu, als daſs sich die Substanz der Kerne wesentlich verschieden verhalte von der der umgebenden Zellensubstanz; die Kerne enthalten darnach eine Substanz, welche der Essigsäure resistirt, während die Zellensubstanz von letzterer gröſstentheils gelöst wird, und von jener resistenten Substanz höchstens sehr geringe Mengen enthält. Die einfache Quellung von Zellen und insonderheit von Kernen durch längere Einwirkung von

*) Vgl. meine Abhandlung: Ueber die Nicht-Identität von Knochen-, Knorpel- und Bindegewebe, im Archiv des Vereins für gem. Arb. zur Förd. d. wiss. Heilk. Bd. IV, Heft 3.

**) Betrachtungen über die Erscheinung der Verjüngung in der Natur von Alex. Braun. Freiburg i. Br. 1849, S. 186.

destillirtem Wasser erschien mir damals als eine der weiteren Beachtung kaum werthe Imbibitionserscheinung. Wässerige Jodlösung, salpetersaures Quecksilberoxyd, Kali, u. s. w. u. s. w. führten mich zu keinerlei neuen Erfahrungen. Eben so wenig ergaben die flüchtigen Fettsäuren ein Resultat. Endlich wandte ich mich zu den concentrirten Mineralsäuren, und hier gelang es mir zunächst mit der concentrirten Schwefelsäure Erscheinungen zu erzeugen, die des weiteren Verfolges werth erschienen.

Eine erste Notiz darüber gab ich im Archiv des Vereins für gem. Arb. Bd. IV, Hft. 2, bei Gelegenheit der Besprechung eines Falles von acuter Carcinose. Ich erwähnte dort (den 20. Februar 1859), daſs mir zwei *Cancroïde* .(von Nase und Unterlippe) vorgekommen seien, an deren sehr groſsen, oftmals blasenförmig aufgetriebenen Zellenkernen es mir gelang, mit concentrirter Schwefelsäure eine leichte, aber deutliche Reaction (Lilla-Färbung) zu erhalten. Jod und Schwefelsäure gaben keine Reaction. — Meine Notizen aus jener Zeit enthalten dann folgende weitere Bemerkungen :

„Ein mikroscopischer *Hornhautschnitt* von der frischen Cornea des Kalbes wird mit concentrirter Schwefelsäure behandelt. Die Structur geht unter Schrumpfung des ganzen Gewebes gröſstentheils verloren. Nach 10 Minuten färbt sich die tiefere Schicht des Epitelstratums röthlich und violett. Die Kerne liegen als violette, dunkle, undeutlich begränzte Punkte in der sehr leicht gefärbten Zellensubstanz, deren Contour oft in zarter Andeutung erhalten ist. Auch in der hinter dem Epitelstratum liegenden Cornealschichte finden sich die Kernreste (in der Form kleiner geschrumpfter Massen) deutlich violett. Nach etwa ½ Stunde wird das ganze Epitelstratum gelb-röthlich gefärbt, während die anfänglich allein gefärbte tiefere Schicht violette Färbung annimmt.“ Ein andern Tags von der getrockneten Hornhaut angefertigter Schnitt gab, nachdem ich ihn zuvor in Wasser aufquellen lieſs, gar keine Reaction; ohne voraufgehende Quellung in Wasser erschien dagegen das angedeutete Farbenspiel.

In gleicher Weise wurde sodann ein Abschnitt aus der noch glashellen peripherischen Schichte der *Kalbslinse* behandelt. „Bei Zusatz der Schwefelsäure verwandelt sich der ganze Abschnitt sofort in eine undurchsichtige, schneeweifse Masse. An dieser Masse selbst werden keine Farbenveränderungen wahrgenommen. Nach ½ Stunde färbt sich aber die das Präparat umgebende Flüssigkeit violett-röthlich. Die mikroscopische Untersuchung läfst an einzelnen noch erhaltenen Kernen und Kernresten keine Farbenerscheinung erkennen.“

Ueber einen mit dem Doppelmesser genommenen Schnitt aus *der Haut* (Epidermis, Corium und ein Theil des subcutanen Gewebes) *eines 7½ monatlichen Fötus* ist ferner Folgendes bemerkt : „Die Structur geht bei Zusatz der concentrirten Schwefelsäure fast ganz verloren; nur die Gränze der Epidermis und die Contouren der älteren Epidermiszellen sind noch zu erkennen, späterhin auch die Kernreste in letzteren. Nach 5 Minuten färbt sich das ganze Epitelstratum hellgelblich, später rothgelb, stellenweise leicht carminfarbig. Daneben erscheinen grofse Mengen freier grofser und kleiner Fetttropfen. Die Mehrzahl derselben bleibt ganz ungefärbt, andere aber werden alsbald gelb, gelbroth, rosa, violett. Die gleichen Farbenveränderungen erscheinen an den Wurzelscheiden der Haare, in nächster Umgebung der Haarwurzel. Nach ¾ Stunden sind die Fetttropfen theilweise wundervoll purpurroth gefärbt; noch später violett.“ Dieselbe Beobachtung wird mehrfach und auch an der Haut anderer Neugeborener mit gleichem Resultate wiederholt. Auch an den Canälen der Schweifsdrüsen wird das angedeutete Farbenspiel beobachtet.

Die *graue Gehirnsubstanz* von einem Erwachsenen färbt sich mit concentrirter Schwefelsäure in 10 Minuten braunroth; die *weifse* Substanz in derselben Zeit purpurroth. Das Gewebe wird dabei aber der Art zerstört, dafs eine mikroscopische Beobachtung ohne alles Resultat bleibt.

Vom 26. Febr. finde ich alsdann in Betreff eines frischen *Epitelkrebses* der Nase noch folgende Notiz : „Nach Schwefelsäurezusatz ist die histologische Beschaffenheit alsbald nicht mehr zu erkennen. In

etwa $\frac{1}{2}$ Stunde treten aber an verschiedenen Stellen *diffuse* gelbliche, rosa und schön violette Färbungen auf, die nicht etwa von Blutfarbstoff herrühren. An einer Stelle liegt eine Anzahl gröfserer und kleiner Fetttropfen, welche anfangs schön goldgelb, später röthlich-gelb, und noch später violett erscheinen. Die Färbung beschränkt sich hier ausschliefslich auf die Fetttropfen selbst. Ein gröfserer Tropfen quillt dabei sichtbar auf und zieht sich unter leichter Einschnürung seiner mittleren Partie in die Länge.

Im März wurden schliefslich ähnliche Beobachtungen an syphilitischen Narben in der Leber eines Neugeborenen, an einem Carcinoma medullare aus der Parotisgegend, an einem Epitelkrebs und an einem fibrösen Brustdrüsenkrebs gemacht. Eine besondere Beschreibung derselben erscheint unnöthig.

Im Winter $18^{59}|_{60}$ blieb mir bei der Revision und Ordnung der mir übergebenen Sammlung pathologisch-anatomischer Präparate zu Marburg keine Zeit zum weiteren Verfolg der angeführten Beobachtungen übrig. Nur einzelne pathologische Präparate konnte ich einer kurzen Prüfung unterwerfen. Unter diesen zogen insonderheit einzelne Cancroïde meine Aufmerksamkeit auf sich. Was ich an denselben beobachtete, beschrieb ich in einer kurzen Mittheilung im Archiv des Vereins für gem. Arb. Bd. V, S. 437, unter Beifügung einer colorirten Abbildung. Das Wesentliche war das, dafs sich bei Behandlung der mikroscopischen Präparate mit concentrirter Schwefelsäure insonderheit an den s. g. Nestern der Epitelkrebse ein so auffälliges Farbenspiel von gelb, roth, braun und violett zeigte, dafs ich die Vermuthung aufstellte, es möge sich hier um die s. g. Nervenfette handeln, und in Erinnerung an die oben citirten Beobachtungen Dr. Mettenheimer's erinnerte ich geradezu an das Cholesterin und Myelin.

Auch bei diesen Präparaten waren mir, wie bei den früheren, zwei Punkte insonderheit auffällig. Einmal trat nämlich das beschriebene Farbenspiel am intensivsten überall an einzelnen und isolirten Fetttropfen hervor, so dafs sich unwillkürlich die Vermuthung aufdrängte, dasselbe

werde durch ein Fett erzeugt. Andererseits färbte sich bei fast sämmtlichen Präparaten nach und nach die dieselben unmittelbar umgebende Flüssigkeit in der angegebenen Weise, und ging daraus hervor, daſs der die Farbe erzeugende Körper in Schwefelsäure löslich sei und durch dieselbe aus den untersuchten Geweben ausgelöst werde, so wurde damit zugleich der Gedanke, daſs es sich hier möglicherweise um Gallenbestandtheile handle, wenn auch nur in schwacher Weise unterstützt.

Es war dieser Gedankengang, welcher mich alsdann im Winter $18^{60}|_{61}$ zuerst veranlaſste, mikroscopische Präparate mit Schwefelsäure und Zuckerlösung zu behandeln. War die Vermuthung, daſs möglicherweise eine Gallensäure in den Geweben enthalten sei, eine richtige, so muſste sich die bekannte Pettenkofer'sche Reaction auch an denselben einstellen, wenn sie mit Zuckerlösung und Schwefelsäure in Berührung gebracht wurden. In der That waren die Resultate der ersten Versuche über alles Erwarten günstig.

Der erste Versuch wurde an einem Cancroïd des Penis vorgenommen. Zunächst wurde eine Stelle des mit einem Deckgläschen bedeckten Präparates gut eingestellt, sodann dem Rande des Deckgläschens ein Tropfen Zuckerlösung (im Verhältniſs von 1 Theil Zucker auf 10 Th. Wasser, bei späteren Versuchen von 1 Th. Zucker auf 4 Th. Wasser) zugefügt, und nachdem dieser unter das Deckgläschen eingedrungen, ein Tropfen concentrirter Schwefelsäure nachgeschickt. Die Structur des Gewebes ging dabei gröſstentheils verloren; aber rasch entwickelte sich ein Farbenspiel von gelb, gelbroth, carmin bis violett, und deutlich konnte erkannt werden, daſs die Färbung namentlich an den Nestern des Cancroïds, so wie an den groſsen Kernen der Cancroïdzellen, so wie endlich an einzelnen isolirten Fetttropfen hervortrat. Wurde ein kleiner Abschnitt der Cancroïdmasse auf einem Objectglase mit Zuckerlösung und Schwefelsäure in Berührung gebracht, so stellte sich alsbald auch für das unbewaffnete Auge das beschriebene Farbenspiel ein, ein Befund, der um so mehr die Aufmerksamkeit erregte, als gleichzeitig

dieselbe Beobachtung an einem kleinen Abschnitt grauer Hirnsubstanz gemacht wurde.

Es lag hiernach nahe, die verschiedenen normalen Gewebe in ihrem Verhalten gegen das Pettenkofer'sche Reagens makroscopisch und mikroscopisch zu prüfen. Bindegewebe, Knorpel, junger Knochen, Linsensubstanz, Nervengewebe, Drüsengewebe, Muskel und Fettgewebe wurden vom Kalb sowohl, als vom Menschen untersucht. Die Resultate dieser Beobachtungen waren folgende :

Zunächst wurde ein feiner Schnitt des frischen *Tendo Achill. vom Kalbe* unter dem Mikroscop betrachtet. Bereits nach kurzer Zeit der Einwirkung von Zucker und Schwefelsäure erschien die Grundsubstanz gleichmäſsig rosa gefärbt. In ihr traten aber die Spalträume (Bindegewebskörper Virchow's) mit tieferer Carminfarbe in prachtvoller Zeichnung hervor, in der That so schön, wie man sie bei der gelungensten Carminimbibition nur sehen kann. Dieselben erschienen, wahrscheinlich in Folge der durch die Schwefelsäure bedingten Schrumpfung der Grundsubstanz, weiter, ausgedehnter als in der Norm, und deutlich zeigte sich ein reiches, äuſserst zartes Anastomosennetz kleinster Canäle zwischen diesen Lücken, so daſs ich ein Bild, ähnlich jenem der Knochenkörperchen und deren Ausläufer vor mir hatte. In den Spältchen selbst waren keine Kerne sichtbar; wohl aber fanden sich am Rande des Präparates einzelne isolirte Kerne, die sich durch eine tiefrothe Farbe auszeichneten. (S. Taf. I, Fig. 1.)

Ueber das Verhalten der frischen *Cornea des Kalbes*, an der sich auch makroscopisch, eben so wie an dem Gewebe der Sehne auf Anwendung des Pettenkofer'schen Reagens eine tiefe Carminfarbe entwickelt, findet sich in meinem Tagebuche sodann Folgendes bemerkt: Bei Zusatz von Schwefelsäure zu dem mit Zuckerwasser benetzten Schnitte tritt zunächst starke Schrumpfung desselben ein. Alsbald aber entwickelt sich eine schöne Purpurfarbe an der Epitelschicht und an der Descemettschen Haut. Das Präparat wird hierauf unter das Mikroscop gebracht. Anfangs ist kaum ein Gewebselement zu erkennen. Nach

und nach lichtet sich jedoch das Präparat etwas, man erkennt die Contouren einzelner, oberflächlich gelegener Epitelzellen. Die Kerne derselben erscheinen anfangs als kleine dunkle Punkte im Centrum der Zellen, schwinden aber später ganz. Mehr und mehr tritt jetzt auch eine Carminfärbung an der eigentlichen Cornealsubstanz hervor, und zwar zeigt sich auch hier wieder die Farbe am intensivsten in den Spalträumen (Bindegewebskörperchen), so dafs man wieder eins der trefflichsten mit Carmin getränkten Cornealpräparate vor sich zu haben glaubt. Auch hier erscheinen ferner wieder die Spältchen weiter als in der Norm und vielfache dieselben verbindende, feinste Canälchen werden sichtbar. Die stärkste Färbung, von carminroth allmählich in gelbroth und violettroth übergehend, zeigt sich an der Epitelschicht und an der Descemettschen Haut; letztere erscheint dabei in der Form eines vielfach geschlängelten, zum Theil zerrissenen Bandes von sehr gleichmäfsiger Färbung. Bei Wasserzusatz zum Präparate schwindet die Farbe alsbald vollkommen; sie hält sich am längsten in den Spältchen der eigentlichen Cornealsubstanz. In Glycerin hält sich die Farbe etwas länger, und geht allmählich in ein schmutziges Violett über. Anderen Tags gelingt derselbe Versuch mit fast durchaus gleichem Resultate an einem feinen Schnitte der getrockneten Cornea (S. Taf. I, Fig. 2).

Nach den oben mitgetheilten Beobachtungen an Carcinomen war meine Hauptaufmerksamkeit noch immer auf die Kerne der Gewebe (Epitelzellen- und Blastemkerne) gerichtet. Das Verhalten derselben konnte aber an dem Epitel der Cornea wegen der rasch destruirenden Wirkung der Schwefelsäure nicht klar verfolgt werden. Ich wandte mich deshalb an den jungen ***Knochenknorpel*** des Kalbes in der Hoffnung, dafs die isolirte Lage in Kapseln eingeschlossener Zellen hier eine genügendere Beobachtung gestatten möchte. Die Bilder, welche ich erhielt, waren äufserst instructiv und schön.

Alsbald nach dem Zusatz von Zuckerwasser und Schwefelsäure färbt sich für das blofse Auge der feine Schnitt des Knochenknorpels schön rosa- bis carminroth, bis zart violettroth. Durch einen Blick in

das Mikroscop erkennt man aber sofort, dafs die Farbe lediglich an den Knorpelzellen haftet und die Grundsubstanz farblos bleibt. Die Kerne der Zellen sind dabei anfangs als dunkle Punkte erkennbar, schwinden aber alsbald mehr oder weniger vollständig; entdeckt man noch einen Kern, so erscheint er mitunter heller, wie seine nächste Umgebung, wie wenn die Farbe aus ihm ausgewaschen wäre. Die Kapseln der Knorpelzellen sind nicht mehr sichtbar; dagegen treten die fast in allen normalen Knorpelzellen schon ohne jede Behandlung sichtbaren 1—2—3 Fetttröpfchen mit besonderer Deutlichkeit als gelbe Tröpfchen hervor, und wo eine Knorpelzelle eben in der Theilung begriffen ist, erkennt man in jedem Theilungsproducte je einen dieser kleinen Tröpfchen. (S. Taf. I, Fig. 5.) An den Ausfüllungsmassen der s. g. Knorpelcanäle (welche ich in meiner oben citirten Arbeit über die Nicht-Identität des Bindegewebes u. s. w. S. 409 als „kernhaltiges Blastem" bezeichnet habe), tritt die Färbung intensiv, eben so, wie an den Knorpelzellen hervor; aber auch hier werden die Kerne alsbald aufgelöst. (S. Taf. 1, Fig. 3.) Es erschien mir dabei nicht zweifelhaft, dafs sobald die Substanz der Kerne ihrem wesentlichen Theile nach durch die Schwefelsäure aufgelöst wurde, die Färbung der den Kern umgebenden Umhüllungsmasse an Intensität gewann. Wesentlich in den Kernen der Zellen schien mir die die frappante Reaction erzeugende Substanz enthalten zu sein, und ohne in Abrede stellen zu wollen, dafs auch die den Kern umgebende eigentliche Zellensubstanz jene Substanz in sich berge, bin ich nach hundertfältigen Beobachtungen auch jetzt noch der Ansicht, *dafs die Zellenkerne des Knorpels im Verhältnifs zu der sie umgebenden Zellensubstanz vorwiegend aus jener fraglichen Substanz bestehen.*

Die Beobachtung des Knorpels führte gleichzeitig zu derjenigen jungen *Knochengewebes.* Selbstverständlich bilden sich an demselben unter Einwirkung der Schwefelsäure sofort Massen von Gypskrystallen, welche zunächst jede Beobachtung der einzelnen Gewebselemente verhindern. Entfernt man diese Krystalle aber vorsichtig, so erkennt man alsbald, dafs die Carminfarbe nirgends an dem fertig gebildeten, durch Knochen-

körperchen und eigenthümlichen Glanz leicht erkennbaren Knochengewebe, wohl aber an dem Inhalt der Hohlräume desselben (späterhin Haversischen Canälen) und an der noch weichen Inhaltmasse der „Knochenbildungsheerde" auftritt, d. h. also an Stellen, an denen sich noch ein weiches, kernhaltiges Blastem befindet*).

Eine prachtvolle Farbenerscheinung nimmt man bei der Behandlung der frischen *Krystalllinse* mit Zuckerlösung und Schwefelsäure wahr, und zwar sowohl bei Anwendung der concentrirteren, als schwächeren Zuckerlösung. Bringt man einen kleinen Abschnitt der Linse auf ein auf einer weifsen Unterlage liegendes Objectglas, so sieht man nach dem Betupfen desselben mit Zuckerlösung und Hinzufügung von 2—3 Tropfen Schwefelsäure sofort eine rothe Färbung in der Umgebung der Linsensubstanz entstehen, während diese selbst undurchsichtig, schneeweifs wird und leicht erhärtet. Die Farbe verbreitet sich alsdann immer weiter in der Flüssigkeit, und man erkennt neben einer mehr braunrothen Färbung derselben jetzt eine davon deutlich verschiedene carminrothe, welche letztere allmählich (nach Verlauf mehrer Stunden) ins Violette übergeht. Unter dem Mikroscope kann man die allmähliche Zunahme der Farbenintensität aufs Schönste beobachten. Es ist aber in hohem Grade auffallend, dafs die Färbung niemals an der Linsensubstanz selbst erfolgt, sondern vielmehr nur in der dieselbe umgebenden Flüssigkeit, so dafs offenbar der die Farbe bedingende Stoff in Schwefelsäure löslich sein und durch sie aus der Linsensubstanz ausgelöst werden mufs. Setzt man die Schwefelsäure erst dann dem vorher mit Zuckerwasser betupften Präparate zu, wenn dasselbe bereits unter dem Mikroscop liegt, so erkennt man beim Contact derselben mit der Linsensubstanz eine braungraue Färbung dieser, ein Hervortreten der einzelnen Fasern und oft auch der Kerne derselben; aber von rother Farbe ist hier keine Spur wahrzunehmen; diese findet sich vielmehr

*) Vgl. a. a. O. S. 420 f.

erst in einem Abstande von 2—3 Linien vom Präparate in der Flüssigkeit. Unter der Einwirkung der Schwefelsäure lösen sich alsdann die Fasern der Linse, nach vorgängigem Zackigwerden ihrer Ränder auf, ohne dafs man den Vorgang näher verfolgen könnte, und entsprechend dem Einschmelzen des Gewebes rückt die roth gefärbte umgebende Flüssigkeit weiter vor. Dabei tritt eine Erscheinung auf, auf welche ich schon hier aufmerksam machen will. Schon bei einfachem Zusatz von Zuckerlösung bemerkt man nämlich nach wenigen Minuten an den Rändern des Linsenpräparates hie und da ein eigenthümliches Aufquellen, eine Tropfen- und Schlingenbildung; einzelne dieser Tropfen lösen sich los und bieten deutlich das Bild von Fetttropfen dar, die sich nur durch ihre zarte Contour und ihre oft wunderlichen Formen von anderen Fetttropfen unterscheiden; andere ziehen sich in längere Formen aus. Setzt man jetzt dem Präparate Schwefelsäure zu, so lösen sich diese Tropfen und Bildungen sofort auf, und da man mitunter an einigen derselben den Eintritt der rothen Färbung selbst momentan beobachten kann, so erscheint es wahrscheinlich, dafs eben sie die Substanz enthalten, welche mit Zucker und Schwefelsäure die roth-violette Farbe liefert. Hierüber jedoch erst später ein Weiteres. Hinzufügen will ich nur, dafs die beschriebene Reaction ebensowohl an frischen Linsen, als an schon milchig getrübten eintritt und die peripherischen Schichten in dieser Beziehung keinen Unterschied darbieten von den centralen. Auch an dem (leicht eingetrockneten) Glaskörper und insonderheit der Membr. hyaloïdea tritt die Reaction in unverkennbarer Weise ein. Eine Hyaloïdea erschien nach 20 Stunden veilchenblau.

Gehirnsubstanz, *Rückenmark und peripherische Nerven* nehmen sofort nach Zusatz von Zucker und Schwefelsäure eine rosa-carmin Färbung an; dieselbe geht später in ein schmutziges Violett über. Die mikroscopische Betrachtung gewährte mir hier jedoch nicht die geringsten Aufschlüsse, da bei Zusatz der Schwefelsäure sofort alle Structur verloren geht und der Blick nur auf eine rothgefärbte amorphe Masse fällt.

Anders an dem reinen *Fettgewebe* (aus der Orbita des Kalbes). Es entsteht auch hier für das bloſse Auge sehr rasch nach Zusatz der Reagentien eine schöne rosa Farbe. Unter dem Mikroscop erkennt man aber alsbald, daſs diese nur zum geringen Theil an der umgebenden Flüssigkeit, wesentlich dagegen an den in allen möglichen Gröſsen erscheinenden und aus ihrem Verbande gelösten Fetttropfen selbst haftet. Nach 5—10 Minuten tritt an einzelnen und späterhin an fast allen Fettkugeln eine prachtvolle tief-rosa, fast violette Färbung auf. Einzelne Kugeln bewahren dabei ganz und gar ihre glatte, ebene Oberfläche und Zeichnung; andere dagegen nehmen eine sehr unregelmäſsige Form an, verschrumpfen, und zeigen auf ihrer Oberfläche eine Zeichnung, die man allenfalls für Faltungen einer zarten Membran halten könnte, die aber in der That durch die Bildung von vorzugsweise Stearinsäurekrystallen bedingt sind. (S. Taf. I, Fig. 4.)

Auch an der *Haut* (von Menschen) erfolgt alsbald nach Zusatz von Zucker und Schwefelsäure eine schöne rosa Färbung. Unter dem Mikroscop sind dabei die Gewebselemente anfänglich nicht deutlich zu erkennen. Später treten jedoch die verhornten (kernlosen) Epitelzellen und die elastischen Fasernetze, erstere mit lichter rosa Farbe, letztere ungefärbt, aber in sehr scharfer Zeichnung hervor, und an einzelnen Stellen lassen sich auch jüngere kernhaltige Epidermiszellen wahrnehmen. In diesen erscheint der Kern als undeutlich contourirter, violettgrauer Punkt, der als solcher keine weitere Veränderung zu erleiden scheint. Auch einzelne Hautpapillen treten an zarten Schnitten schön gezeichnet hervor. In ihnen erkennt man deutlich einzelne Tastkörperchen und Nervenfasern an ihrer dunkleren röthlichen Färbung; die Contouren der Tastkörperchen entbehren jedoch einer Schärfe, wie man sie durch anderweitige Behandlung erreichen kann. Bei Wasserzusatz zu diesem, wie zu allen vorhin erwähnten Präparaten, geht sofort alle Färbung verloren.

In Betreff weiterhin untersuchter Gewebe kann ich mich kurz fassen. Lunge, Leber, Milz, Nieren, Mesenterialdrüsen wurden sowohl

von älteren Individuen, als von Kindern und Neugeborenen untersucht. Ueberall trat auf Zusatz von Zuckerlösung und Schwefelsäure eine rosarothe, bald mit braunroth untermischte, bald reinere Färbung hervor, und überall ging dieselbe später auch je nach dem in ein schmutziges oder reineres Violett über. An der Leber bildete sich die Färbung vorzugsweise in der Peripherie der einzelnen Acini; an den übrigen Geweben bewirkte die Schwefelsäure so rasch eine Zerstörung der Textur, dafs der Ausgangspunkt der Farbe nicht ermittelt werden konnte. Die wesentliche Färbung fand sich aber in der Regel in der das Präparat umgebenden Flüssigkeit.

Sehr schön war das Farbenspiel an willkürlichen sowohl, als unwillkürlichen *Muskeln* eines 4 Wochen alten Kindes. Unter Verlust der Querstreifung und Auflösung der Kerne bei ersteren entstand zunächst eine orange Farbe an den Rändern; dieselbe ging allmählich in Rosa über und erschien endlich nach Verlauf von etwa 5 Stunden, wie ich in meinen Notizen bemerkt finde, „prachtvoll violett."

Endlich sei noch erwähnt, dafs das genannte Farbenspiel sowohl an dem durch Kochen coagulirten Eiweifs einer Ascitesflüssigkeit, als an dem frischen, zwischen Fliefspapier getrockneten und möglichst (ohne Zusatz von Wasser!) von Blutkörperchen befreiten Faserstoff des Hundeblutes erhalten wurde. Eiweifs des Blutes habe ich nicht besonders untersucht.

Was war aus diesen Beobachtungen zu schliefsen? In der That war damit wenig anzufangen, so interessant immerhin die Thatsachen selbst auch erschienen. Ich mufste mir sagen, dafs entweder fast sämmtliche Gewebe des Thierkörpers einen Stoff enthalten, welcher mit Zucker und Schwefelsäure eine Reaction gebe, wie sie Pettenkofer für die Gallensäure festgestellt hat, oder dafs die verschiedensten Stoffe, mit dem fraglichen Reagens behandelt, eine sehr ähnliche und gleiche Reaction zeigen. Im ersteren Falle lag offenbar eine Frage von hoher Bedeutung vor, im letzteren würde ein weiterer Verfolg des Gegenstandes kaum der Mühe werth gewesen sein. Die folgenden Beobach-

tungen trugen nicht wenig dazu bei, meine Vermuthung für die Richtigkeit der ersten Annahme zu unterstützen.

Nach den Wahrnehmungen über die beträchtliche Intensität der geschilderten Färbung an den in ständiger Wucherung begriffenen normalen und pathologischen Epitelgeweben, so wie an den ebenfalls in rascher Vermehrung begriffenen Knorpelzellen, nach den Beobachtungen ferner über die Intensität der Färbung an dem Nervengewebe drängte sich mir der Gedanke auf, dafs es sich hier möglicherweise um einen Stoff handle, der für den Zellenbildungsprocefs so wie für die Bildung des Nervensystems selbst von hoher Bedeutung sei. War diese Vermuthung richtig, so mufste sich jener Stoff in gröfster Menge auch in jedem Bildungsmaterial finden, aus dem sich die Gewebe erst entwicklen und aufbauen sollen, aus dem insonderheit auch das Nervengewebe direct und zunächst hervorgeht. Der Versuch, das Verhalten sowohl des Eidotters, als des Eiweifses vom Hühnerei gegen Zucker und Schwefelsäure zu prüfen, war damit so nahe als möglich gelegt. Meine Ueberraschung war nicht gering, als ich zunächst am hartgekochten Eidotter alsbald nach Zusatz des Reagens eine rothe, immer mehr in das Violette, und nach Verlauf von 6 Stunden in das schönste Veilchenblau übergehende Farbe wahrnahm, so intensiv, wie ich sie bisher an keinem meiner Präparate wahrgenommen hatte. In ähnlicher Weise aber, nur langsamer, erfolgte auch die Färbung an dem hartgekochten Eiweifs; dasselbe zeigte noch nach 3 Tagen eine schöne veilchenblaue Farbe. Die Reaction, durchaus ähnlich der der Gallensäuren, war da. Wurde sie aber wesentlich von den Fetten des Eidotters oder von den stickstoffhaltigen Verbindungen des Eies erzeugt? Die Frage blieb für den Augenblick ungelöst. Das frappante Farbenspiel, welches ich wahrgenommen, steigerte mein Interesse jedoch in hohem Grade, und wirkte auch die Beobachtung, dafs ein ähnliches Farbenspiel wie am Eidotter auch an der frischen ungesalzenen Kuhbutter, und wiederum auch an dem Schweizer Käse erfolgte, einigermafsen entmuthigend, ich mufste mir sagen, dafs eine so frappante Erscheinung, wie die eben geschilderte,

einen bestimmten Grund haben müsse, und dafs sie höchst unwahrscheinlicher Weise an so heterogenen Körpern, wie es die stickstoffhaltigen und stickstofffreien sind, in gleicher Weise erfolge. Hatte man solches auch bisher behauptet, und Pettenkofer selbst macht eine dahin zielende Bemerkung, so erinnerte ich mich dem gegenüber an unsere bisherige Unkenntnifs in Betreff der Zusammensetzung der s. g. Albuminate, an deren ständigen Gehalt an Fetten und an unsere Unkenntnifs eben wieder in Betreff dieser Fette. Was man bisher den „Albuminaten" zugeschrieben, konnte möglicherweise lediglich durch deren Fettgehalt bedingt sein; ein neuer Gesichtspunkt für die Untersuchung der eiweifsartigen Verbindungen konnte möglicherweise gewonnen werden. Meine Aufgabe war damit gestellt, und die zunächst zu lösenden Fragen lagen nahe genug.

III.

Erste Frage : Geben nur die Gallensäuren oder geben auch andere im Thierkörper vorkommende Stoffe mit Zucker und Schwefelsäure eine Reaction, wie sie von Pettenkofer für die ersteren beschrieben worden ist?

Die bisherigen Angaben in Betreff dieser Frage stimmen keineswegs mit einander überein. Pettenkofer selbst sagt in seiner ersten „Notiz über eine neue Reaction auf Galle und Zucker*), dafs Eiweifslösungen, obwohl nur in sehr concentrirtem Zustande und beim Erhitzen mit Zucker und Schwefelsäure, eine ähnliche Färbung, wie die Gallensäuren, hervorbringen. Schlofsberger**) giebt an, dafs

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. LII, 1844, S. 92.
**) Lehrbuch der organ. Chem., 4. Aufl., 1857, S. 662.

die Pettenkofer'sche Reaction auf Glycocholsäure äufserst empfindlich sei, dafs die Gallensäure dieselbe aber mit Proteïnkörpern und selbst mit manchen Fetten theile. Dr. J. Neukomm*) bemerkt, dafs man die Pettenkofer'sche Reaction aufser bei Eiweifs, auch bei der Oelsäure wahrgenommen habe und dafs sich dieser andere ölförmige und harzähnliche Substanzen anschliefsen; ganz besonders ausgezeichnet in dieser Hinsicht sei aber die Ricinölsäure; „sie verhält sich von allen Körpern, die wir prüften, den Gallensäuren am ähnlichsten. Sie löst sich mit gelber bis gelbbräunlicher Farbe in Schwefelsäure und liefert bei Zuckerzusatz und gelindem Erwärmen ein prachtvolles Purpurviolett." C. G. Lehmann**) dagegen sagt : „Jene Reaction, die zuerst von Pettenkofer entdeckt wurde, tritt mit keiner anderen Substanz, als der Cholsäure (Cholalsäure) ein; es ist aber völlig gleichgültig, ob die Cholsäure bereits in Choloïdinsäure metamorphosirt, oder ob sie noch mit ihren Paarlingen (als gepaarte Säure) verbunden ist" ***).

---

*) Mittheilungen aus dem analytisch-chemischen Laboratorium in Zürich, I. Ueber die Nachweisung der Gallensäuren und die Umwandlung derselben in der Blutbahn. S. Vierteljahrschr. d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich, 1860, S. 116.

**) Lehrb. d. physiol. Chemie, I. Bd., 1850, S. 128.

***) Da ich die Pettenkofer'sche Angabe in Betreff der fraglichen Reaction und des dabei zu beobachtenden Verfahrens hie und da nicht genau angegeben finde, so theile ich hier den Wortlaut der Originalnotiz mit :

„Zur Entdeckung der Galle möchte ich nun folgendes Verfahren vorschlagen. Vermuthet man in einer Flüssigkeit Galle, so schütte man einen kleinen Theil davon in ein Probierröhrchen, setze englische Schwefelsäure, etwa $^2/_3$ des Flüssigkeitvolumen, tropfenweise zu, wobei sich die Temperatur bedeutend erhöht. Man mufs so langsam zusetzen, dafs sich das Gemenge nicht viel über 50° R. erwärmt, weil sonst die Choleïnsäure zu weit umgewandelt wird. Hiernach giefse man 2—5 Tropfen einer Lösung gewöhnlichen Rohrzuckers, die auf 1 Theil Zucker etwa 4—5 Theile Wasser enthält, hinzu, und schüttele nun die ganze Flüssigkeit. Ist Choleïnsäure vorhanden, so stellt sich violettrothe stärkere oder schwächere

Eine selten erwähnte, aber beachtenswerthe Mittheilung verdanken

Färbung, je nach der Menge der Galle, ein. S. 91 wird die Färbung, welche mit Ochsengalle erhalten wurde, als „tiefviolett" bezeichnet, „ähnlich der des übermangansauren Kali's."

Aus der erwähnten Abhandlung von Neukomm füge ich sogleich an dieser Stelle folgende beachtenswerthe Notizen hinzu:

S. 107: „Die Grenzen der (Pettenkofer'schen) Reaction werden bedeutend erweitert, wenn man jenes Verfahren etwas abändert. Wir beobachteten, daſs ein einziger Tropfen einer 1/20 procentigen Cholsäure- oder Glycocholsäurelösung noch ein prachtvolles Purpurviolett liefert, wenn man denselben in einer Porcellanschaale mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure (4 Th. Wasser und 1 Th. Schwefelsäure) und einer *Spur* Zuckerlösung vermischt und unter Umschwenken über einer kleinen Spirituslampe vorsichtig und gelinde erwärmt. Bei einigem Stehen der Probe nimmt die Farbe an Intensität ansehnlich zu. Da 1 CC. nahezu 8 Tropfen ausmacht, so gelingt es also auf diese Weise, noch 6/100 Milligr. Gallensäure mit voller Schärfe nachzuweisen. Eine gröſsere Concentration der Lösung ist natürlich nicht störend. Bei stärkerer Verdünnung hat man die zu prüfende Flüssigkeit zuvor auf 1—2 Tropfen zu verdampfen. 1 CC. einer 1/100 procentigen Lösung beider Säuren gab auf die angegebene Weise noch die herrlichste purpurviolette Färbung, während bei gleicher Verdünnung und bei Anwendung von 3 CC. Lösung das Pettenkofer'sche Verfahren ohne Resultat blieb."

Ferner S. 117: „Erlaubt es irgend die Menge der Substanz, die man auf Gallensäure zu untersuchen hat, so sollte man nie unterlassen, der Pettenkofer'schen Reaction eine zweite (auf der Umwandlung der Gallensäuren und Schwefelsäure in Chromogene beruhende) hinzuzufügen: Die Gallensäure oder das gallensaure Salz wird mit einer kleinen Menge concentrirter Schwefelsäure übergossen, mäſsig erwärmt und dann Wasser zugesetzt. Die sich abscheidenden, harzähnlichen Flocken trennt man von der Säure, spült sie einige Male mit etwas Wasser ab, ohne die Schwefelsäure vollständig fortzunehmen, und erhitzt in einer Porcellanschaale über einer kleinen Lampe gelinde, bis Färbung eintritt. Nimmt man den Rückstand in ganz wenig Weingeist auf und verdampft die grüne Lösung unter Umschwenken, so bekleidet sich die Innenseite der Schaale mit einem tief indigfarbenen Ueberzuge, auch wenn nur ganz wenig Säure angewandt worden ist. Sind der Gallensäure fremde Stoffe beigemengt, oder läſst man die Schwefelsäure lange oder in zu hoher Temperatur einwirken, so erscheint der Pigmentüberzug grün."

wir endlich Dr. Max Sigm. Schultze*). Er fand, „dafs vorzugsweise die s. g. Proteïnsubstanzen die rothe Färbung im schönsten Grade zeigen, z. B. alle Muskelfasern, dafs dagegen die leimgebenden Gewebe, vorausgesetzt, dafs durch Auswaschen vorher alle eiweifsartigen Stoffe aus denselben entfernt waren, anstatt des schönen Rothes eine schmutzig gelb-röthliche Färbung annahmen, oder auch, wie die elastischen Fasern, gar nicht verändert wurden. Ebenso zeigte sich bei der Behandlung von feinen Durchschnitten von Pflanzen mit den genannten Reagentien, dafs die den thierischen Proteïnsubstanzen entsprechenden Pflanzenstoffe (z. B. dünne Schnitte von Bohnen und Erbsen) lebhaft geröthet werden, während Stärkmehl und Cellulose unverändert bleiben.“ — — „Gewöhnliche Kuhmilch und wässerige oder schwefelsaure Lösungen reinen Käsestoffs zeigen diese Reaction deutlich. Besonders schön und intensiv ist die Färbung, wenn man das Globulin der Krystalllinse, wie es durch Zerquetschen derselben in Wasser in Lösung erhalten wird, anwendet.“ Aufser den Proteïnsubstanzen besitzt das Elaïn die Eigenschaft, mit Schwefelsäure und Zucker eine violettrothe Farbe anzunehmen, im höchsten Grade.“ — „Dafs die Pilze, die Algen und die einzelligen, kieselschaaligen (Infusorien?) zum grofsen Theile aus Proteïnsubstanzen bestehen, läfst sich durch diese Reaction leicht nachweisen.“ — „Mandelöl, Olivenöl, Mohnöl, Rüböl, Hanföl verhalten sich analog dem thierischen Elaïn. Chitin, die Cellulose des Mantels der Ascidien und die Seide färben sich nicht, ebensowenig Leimlösungen von Chondrin und Glutin; wohl aber wieder die aus s. g. Hornstoff bestehenden Theile: Die Epithelien der serösen und Schleimhäute, die Oberhaut, Haare, Federn, Horn der Rinder, Fischbein und Schlangenschuppen.“

Den Differenzen dieser Angaben gegenüber war es erforderlich, von Neuem die verschiedensten im Thierkörper vorkommenden Stoffe

*) „Ueber die Einwirkung von Zucker und Schwefelsäure auf organische Stoffe, namentlich in Bezug auf mikrochemische Diagnose aller s. g. Proteïnsubstanzen“ in Liebig u. Wöhler's Annalen d. Chemie u. Pharm. Bd. LXXI, 1849, S. 266.

in ihrem Verhalten gegen Zucker und Schwefelsäure zu prüfen. Ich habe diese Prüfung nicht nur mit, so weit bekannt, einfachen Körpern, sondern auch mit verschiedenen künstlichen und natürlichen Verbindungen vorgenommen, und bald verdünntere, bald concentrirtere Zuckerlösungen, bald weniger, bald mehr Schwefelsäure angewandt. Die Resultate, welche ich dabei erhielt, sind im Wesentlichen folgende :

Zunächst zog ich die flüchtigen Fettsäuren und unter diesen die ***Buttersäure***, ***Baldriansäure***, ***Capron-***, ***Capryl- und Caprinsäure*** in Betracht. Die ersteren beiden verdankte ich der Güte des Herrn Prof. Kolbe in Marburg, die letzteren dem Herrn Prof. Will in Giefsen. Im Allgemeinen läfst sich von diesen Säuren sagen, dafs sie sämmtlich eine Farbenreaction auf Zucker- und Schwefelsäurezusatz ähnlich der der Cholalsäure zeigen, jedoch nimmer so intensiv und schön, wie andere, sogleich zu erwähnende Stoffe, und insonderheit nicht wie die Cholalsäure selbst. Buttersäure, in etwas Alkohol aufgenommen und genau nach Pettenkofer's Angabe behandelt giebt bei Vermischung von 1 Tropfen mit 1 CC. Alkohol eine leichte carminrothe Farbe; bei einer Mischung von 3 Tropfen mit der gleichen Menge Alkohol dagegen eine deutlich violette Farbe, die sich auch längere Zeit hindurch (24 St.) als solche erhält. Die Valeriansäure steht der Buttersäure unter den genannten Säuren am nächsten. Die Capronsäure (3 Tropfen in 1 CC. Alkohol aufgenommen) zeigt, wenn man zuerst 1 Tropfen Zuckerlösung zusetzt, schon nach Zusatz der ersten 4 Tropfen Schwefelsäure am Boden des Reagensglases eine Lillafarbe; die nachfolgenden Zusätze der Schwefelsäure steigerten in meinen Versuchen diese Farbenerscheinung aber nicht; die Lillaschicht wurde vielmehr von einer goldgelb gefärbten gehoben, und verlor sich selbst bis nach 12 Stunden in ein schmutziges Olivengrün. Die Caprinsäure, in gleicher Weise behandelt, giebt nur sehr schwache Reaction — eine leichte rosa Färbung am Boden des Reagensglases; nach einigen Stunden zeigt sich jedoch auch hier ein leichter Stich ins Violette. Mit einer verdünnteren Zuckerlösung (1 Th. Zucker auf 30 Th. Wasser) erhielt ich nur bei der

Buttersäure und Valeriansäure überhaupt noch eine Reaction. Dieselbe bestand in dem Erscheinen einer lichten Rosa-Carminfarbe. Wie überhaupt in allen Fällen, in denen man diese Versuche anstellt, so hängt aber auch der Eintritt dieser Reaction scheinbar in hohem Grade von der Temperatur ab, welche die Mischung durch den Zusatz der Schwefelsäure annimmt und welche genau zu reguliren kaum möglich ist. Ich liefs die Schwefelsäure stets so zufliefsen, dafs die Mischung eine Temperatur von 60—70° C. annahm, eine Temperatur, welche für das Gefühl der Fingerspitzen empfindlich wird, und ich glaube, dafs sie zum Eintritt der Reaction am günstigsten ist. Bedeutende Verschiedenheiten werden ferner selbstverständlich durch die angewandte Menge des zu prüfenden Stoffes bedingt, und daraus, dafs die einen 3 Tropfen der erwähnten Säuren selten anderen 3 Tropfen genau an Volumen gleichen, dürften sich ebenfalls leichte Unterschiede in dem Eintritt der Reaction, wie sie mir vorgekommen sind, erklären lassen.

Hierauf wurde das Verhalten der (concentrirten) *Milchsäure* geprüft; ich verdankte dieselbe wieder Herrn Prof. Kolbe. Genau nach der Angabe von Pettenkofer behandelt zeigte dieselbe in einer Mischung von 3 Tropfen mit 1½ CC. Alkohol zunächst nur eine tiefgoldgelbe Farbe, die aber allmählich in ein schönes Gelbbraun überging; von Carmin oder Violett wurde dabei jedoch keine Spur wahrgenommen. Mit verdünnteren Zuckerlösungen (1 : 10 und 1 : 30) erhielt ich nur selten eine ganz lichte gelbröthliche Farbe, so dafs sich die Milchsäure jedenfalls schwächer gegen das fragliche Reagens verhält, als die erstgenannten flüchtigen Fettsäuren, und insonderheit die Buttersäure, ja vielleicht als ganz unempfindlich gegen das fragliche Reagens, wenigstens im Sinne der Gallensäurereaction, bezeichnet werden darf.

Anders dagegen mit der *Oelsäure*. Von allen von mir untersuchten im Thierkörper vorkommenden Stoffen kommt sie der Reaction der Cholalsäure am nächsten. Das schönste Farbenspiel erhielt ich, wenn ich 3 Tropfen reiner Oelsäure mit 3 CC. Alkohol schüttelte und der weifslich getrübten Mischung zunächst 1 Tropfen Zuckerlösung und

dann langsam die concentrirte Schwefelsäure zusetzte. Schon beim ersten Zusatz von 4—5 Tropfen Schwefelsäure erschien am Boden des Reagensglases eine Rosaschicht, dann eine rosa-violette und schöne Carminfarbe; nach 3 Stunden war die ganze (zuvor ungeschüttelte) Flüssigkeit roth-violett bis bräunlich-violett; ein Theil der Oelsäure hatte sich wieder tropfenförmig auf der Oberfläche ausgeschieden. Sehr schön läſst sich dieses Farbenspiel unter dem Mikroscop an einzelnen Fetttropfen verfolgen, und eine genaue Bekanntschaft mit demselben bildet ein unerläſsliches Erforderniſs für Jeden, der meine Beobachtungen wiederholen will. Setzt man einem Tropfen Oelsäure oder auch Mandelöl ein wenig Zuckerwasser zu, bedeckt mit dem Deckgläschen und fügt diesem nun unter dem Mikroscop einen Tropfen concentrirter Schwefelsäure zu, so entsteht rasch an den einzelnen kleinen und gröſseren Fetttröpfchen ein prachtvolles Farbenspiel von Gelb, Gelbroth, Roth, Carmin, Carminviolett und nicht selten beobachtet man dabei eine vollständige Auflösung, ein vollständiges Schwinden einzelner Tropfen, unter einer derartigen Formveränderung, daſs sie sich nach einer Richtung hin in einen langen, vorn spitz zulaufenden Schweif oder Faden ausziehen. Dieses Zerflieſsen der Tropfen erfolgt namentlich dann, wenn man in dem Präparate durch Ableitung der Flüssigkeit nach einer Seite hin (mittelst kleiner Flieſspapierstreifen) einen Strom erzeugt und die Schwefelsäure stark auf die einzelnen Tropfen einwirkt. Mit verdünnteren Zuckerlösungen erhielt ich schwächere Reactionen, stets aber eine lichte Rosafarbe, die später meistens in eine bräunlich-violette überging.

Die festen Fettsäuren, ***Stearinsäure*** und ***Margarinsäure***, welche beide ich der Güte des Herrn Prof. Zwenger verdankte, verhalten sich wieder verschieden. Die erstere nimmt bei Zusatz von Zuckerlösung und Schwefelsäure (am besten in einem Porcellanschälchen zu beobachten) zunächst eine goldgelbliche Färbung an; nach $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ Stunde geht dieselbe aber in ein schmutziges Rothgelb bis Violett (kirschbrühefarben) über, und hält sich so mehrere Stunden lang. Die Margarinsäure, in gleicher Weise behandelt, gab mir dagegen bei den verschiedensten

Behandlungen keine röthliche Farbe; kaum eine schwach gelbliche Färbung wurde beobachtet. Dieselben Erfolge hatte bei diesen beiden Säuren auch die directe Behandlung mit Schwefelsäure allein; bei der Stearinsäure erfolgte noch rascher die braunroth-kirschbrühartige Färbung, als nach vorgängigem Zusatz von Zucker.

Von dem *Stearin* (stearinsaurem Lipyloxyd — Tristearin) gilt ziemlich das Gleiche, wie von der Stearinsäure. Die gelbe Färbung erhält sich jedoch länger und erst nach einigen Stunden bemerkt man eine schmutzig-rothbraune bis rothviolette Färbung. Das *Margarin* gab mir noch weniger eine irgend auffallende Reaction, wie die Margarinsäure.

Durch eine Vermischung verschiedener Fettsäuren oder Fette wurden die Farbenerscheinungen nicht abgeändert. Es ergaben sich nur die je nach den vorgenommenen Mischungen zu erwartenden Nuançen. Bemerkenswerth für derartige Mischungen, wie sie im Thierkörper vorkommen, dürfte jedoch die Erscheinung von Stearinsäurekrystallen an Stearintropfen oder mit Stearin gemischten Fetttropfen sein, sobald dieselben kurze Zeit der Einwirkung der Schwefelsäure ausgesetzt waren. Es ergeben sich dann jene eigenthümlichen Schrumpfungen und Zeichnungen an den Fetttropfen, welche ich Taf. I, Fig. 4 abgebildet habe; bei der Untersuchung des Fettgewebes unter Anwendung des Zuckers und der Schwefelsäure wird man fast regelmäſsig solchen Zeichnungen begegnen. Bekanntlich bedient man sich bei der Stearinsäurefabrikation der Schwefelsäure, um die Fettsäure von ihrer Basis zu trennen; was dort im Groſsen, erfolgt in unserem Falle im Kleinen.

Das schöne Farbenspiel der reinen *Gallensäuren* selbst bei Anwendung des Pettenkofer'schen Reagens dürfte wohl so bekannt sein, daſs es keiner weiteren Beschreibung desselben bedarf. Dasselbe tritt hier in einer auffallenden Reinheit hervor, und geht durch Goldgelb, Carmin, Purpurroth in das Violette und schönste Veilchenblau in einer Weise über, wie ich es selbst bei der Oelsäure nicht finde. Die Reinheit dieses blauen Tones, so wie der Umstand, daſs sich die Farbe längere

Zeit unverändert erhält, scheint mir characteristisch für die reinen Gallensäuren, und wo man diese Erscheinungen findet, liegt wenigstens eine Wahrscheinlichkeit für die Gegenwart jener vor. Die beiden gepaarten Gallensäuren, Glycocholsäure und Taurocholsäure, verhalten sich gegen das Reagens in ganz gleicher Weise, wie deren stickstofffreier Paarling : die Cholal- oder Cholsäure, und es ist sehr bemerkenswerth, daſs eben diese, nicht aber das stickstoffhaltige Glycin und das stickstoff- und schwefelhaltige Taurin, wie ich mich überzeugt habe, das fragliche Farbenspiel hervorrufen. Zunächst darf man demnach immer nur auf die Anwesenheit der Cholalsäure schlieſsen, wo man das letztere in ausgesprochener Weise und mit Ausschlieſsung anderer Möglichkeiten, findet; ob dieselbe in dem fraglichen Falle als Taurocholsäure oder als Glycocholsäure oder als reine Cholalsäure vorhanden ist, ist stets erst durch weitere Untersuchungen zu ermitteln. Die gallensauren Salze verhalten sich im Allgemeinen wie ihre Säuren; Salze mit Basen, welche mit Schwefelsäure in Wasser lösliche Verbindungen bilden, wie das cholalsaure oder glyco- und taurocholsaure Natron, geben ein ganz reines Farbenspiel; Baryt- und Bleisalze dagegen, in Folge der sich bildenden Verbindungen der Schwefelsäure mit dem Baryt und dem Bleioxyd, trübe Färbungen.

Die *Choloïdinsäure*, welche man durch Kochen der Cholalsäure mit Salzsäure erhält, giebt mit Schwefelsäure und Zucker dieselbe Reaction, wie diese.

Das *Cholesterin* endlich verhält sich verschieden, je nachdem die Schwefelsäure in concentrirterem oder verdünnterem Zustande angewandt wird; bei gewissen Verdünnungen erscheinen allerdings Farbenspiele, die denen der Gallensäuren sehr nahe kommen. Die Farben erhalten sich aber stets nur kurze Zeit und gehen rasch in schmutziges Olivengrün über. Beobachtet man die Einwirkung der Schwefelsäure unter dem Mikroscop, so sieht man sowohl bei Anwendung der concentrirten, als der mit einem Tröpfchen Zuckerwasser versetzten, den Rand der Krystalle zunächst gelb, dann gelbbraun und gelbröthlich werden.

Dabei aber schmelzen, wie Virchow*) und Moleschott**) bereits angegeben haben, die Krystalle allmählich ein, um gröfsere oder kleinere Tropfen zu bilden, die ganz das Ansehen eines Fetttropfen besitzen, und dafs diese Tropfen in der That eine flüssigem Fett ähnliche Beschaffenheit haben, schien mir nach der mehrfältigen Beobachtung, dafs dieselben durch vorbeischwimmende Luftblasen, ganz ähnlich wie Oelsäuretropfen, in einen langen Faden ausgezogen wurden, nur noch mehr einleuchtend. Verdünnt man die Schwefelsäure nun aber stärker, so sieht man je nach den Verdünnungsgraden die verschiedensten Färbungen eintreten. Moleschott hat diese Verhältnisse bei einfacher Verdünnung der Säure mit Wasser genauer verfolgt und giebt an, dafs 3 Vol. Säure und 1 Vol. Wasser Violett, 5 : 1 Carminroth, 2 : 1 Lilla, 14 : 1 Carminroth bis Rothbraun erzeugen. Ganz ähnliche Verhältnisse zeigen sich auch bei Anwendung von Zuckerwasser. Immer gehen jedoch auch hier die Farben alsbald in ein schmutziges Olivengrün über und eine beträchtliche Differenz von den Reactionen der Gallensäuren ist unschwer zu constatiren***).

Nun zu den *stickstoffhaltigen Verbindungen*, von denen man, wie erwähnt, mehrfach behauptet hat und behauptet, dafs sie bei der Behand-

---

*) S. Virchow's Archiv Bd. XII, S. 103.

**) S. Wiener medicin. Wochenschrift 1855, Nr. 9.

***) Beiläufig möchte ich schon hier erwähnen, dafs man zur Vornahme dieser Reactionen der gröfsten Reinheit des Cholesterins versichert sein mufs. Wiewohl die Krystalle unter dem Mikroscop ganz rein erscheinen, so haften ihnen dennoch oft fremde Substanzen (Fette oder Gallenstoffe) an, welche das Farbenspiel bedeutend modificiren können. Der Grund für dieses Anhaften fremder Substanzen wird weiter unten erörtert werden. Ich bewahre ein Präparat von aus Eidottern dargestelltem, nicht ganz reinem Cholesterin, an dem bei Behandlung mit Schwefelsäure und Zucker alle Farben von Gelb, Gelbbraun, Purpurroth, Carmin, Violett und Dunkelblau erscheinen, ohne dafs man aus der mikroscopischen Betrachtung eine Unreinheit der Krystalle erschliefsen könnte.

lung mit Pettenkofer's Reagens ein ähnliches Farbenspiel zeigen, wie die Gallensäuren. Es ist vollkommen wahr, dafs wenn man das Eiweifs vom Hühnerei, das Eiweifs aus hydropischen Flüssigkeiten, den von Blutfarbstoff und Blutkörperchen möglichst befreiten Faserstoff u. s. w. mit Schwefelsäure und Zucker behandelt, ein ähnliches Farbenspiel, wie bei den Gallensäuren erfolgt. Am schönsten ist dies an dem hart gekochten Eiweifs des Hühnereies nachzuweisen, sehr schön ferner auch an dem „modificirten Eiweifskörper" der Krystalllinse. Allein sind alle diese Stoffe nicht sehr zusammengesetzte Körper und hat man die Versuche mit einem durchaus reinen Eiweifskörper angestellt?

Zunächst wird man sich erinnern, dafs die sämmtlichen s. g. Albuminate, wie wir sie aus dem Thierkörper gewinnen, Beimengungen von Fett oder fettartiger Substanz enthalten. Es ist also die Frage zu entscheiden, wie sich dieselben gegen Schwefelsäure und Zucker verhalten, nachdem man durch Behandlung mit Alkohol und Aether jene Beimengungen entfernt hat? Meine Beobachtungen ergeben in dieser Beziehung Folgendes :

Zieht man Kalbslinsen, und zwar nach der ersten Ausziehung mit kaltem Alkohol und folgender Trocknung im pulverisirten Zustande, wiederholt mit kaltem und kochendem Alkohol und Aether aus, so lange bis die Auszüge keinen nennbaren Rückstand mehr hinterlassen, so erhält man einen stickstoffhaltigen Körper, welcher mit Schwefelsäure und Zucker immer noch ein dem früheren sehr ähnliches Farbenspiel erzeugt. Die pulverisirte Linsensubstanz, auf einem Porcellanschälchen in der angegebenen Weise behandelt, färbt sich noch immer Goldgelb, Gelbbraun, Braunröthlich, Violett und fast Veilchenblau. Dasselbe ist der Fall mit getrocknetem und pulverisirtem Albumin aus Ochsenblut, wie ich solches aus einer Albuminfabrik in Paris in reichlicher Menge zur Disposition hatte; und in gleicher Weise verhält sich der Faserstoff aus Ochsenblut, nachdem derselbe bereits Monate lang in Alkohol aufbewahrt wurde.

Ich mufs darnach zugeben, dafs die aus dem Thierkörper gewonnenen Albuminate, auch nach ihrer möglichsten Befreiung von allen in Alkohol und Aether löslichen Beimengungen, eine der Pettenkofer'schen Gallensäurereaction sehr ähnliche Reaction zeigen, wenn die aufmerksame Betrachtung auch lehrt, dafs das Farbenspiel nach Behandlung der Eiweifskörper mit Alkohol und Aether nicht mehr so brillant ist, und namentlich nicht die schöne Carminfarbe zeigt, welche an denselben Eiweifskörpern vor der Behandlung mit Alkohol und Aether wahrgenommen wird.

Allein kennen wir denn schon jenen Atomencomplex, welcher nach dieser Behandlung der Eiweifskörper als s. g. Albuminat zurückbleibt? Sind diese „Albuminate", eben so wie das hypothetische Proteïn, nicht wahrscheinlicherweise sehr zusammengesetzte Körper? Ist es nicht möglich, dafs diese Albuminate gepaarte Verbindungen sind, und dafs ein stickstofffreier Paarling in ihnen ebenso das auffallende Farbenspiel mit Schwefelsäure und Zucker erzeugt, wie es von der Cholalsäure in den gepaarten Verbindungen der Taurocholsäure und der Glycocholsäure feststeht?

Was mich wesentlich zu dieser Frage veranlafst, ist der Umstand, dafs andere stickstoffhaltige reine Verbindungen, wie das Leucin, Tyrosin, Taurin, der Harnstoff u. s. w. auch nicht eine Spur einer Reaction auf Zucker und Schwefelsäure zeigen, und a priori scheint es mir unwahrscheinlich, dafs zwei in ihrem gesammten Verhalten so wesentlich verschiedene Gruppen von Körpern, wie die stickstoffhaltigen und stickstofffreien, sich gegen ein Reagens, wie das Pettenkofer'sche, so ähnlich verhalten sollten, wie es auf den ersten Blick den Anschein hat. Erwäge man ferner, dafs sämmtliche stickstoffhaltige Verbindungen des Thierkörpers in krystallinischer Form vorkommen, die Albuminate allein aber eine Ausnahme davon machen. Ist es nicht denkbar, dafs die Gruppe von Atomen, welche den Stickstoff includirt, in diesen Albuminaten nur durch die Verbindung mit einer andern stickstofffreien Gruppe von Atomen an ihrer Krystallisation gehindert wird, dafs mit andern

Worten die Albuminate gepaarte Verbindungen stickstoffhaltiger und stickstofffreier Substanz bilden? Doch sei dem, wie ihm wolle; vorläufig möchte ich glauben zu der Behauptung berechtigt zu sein, dafs darin, dafs mit Aether und Alkohol ausgezogene Albuminate mit Schwefelsäure und Zucker annähernd die Pettenkofer'sche Reaction auf Gallensäure zeigen, kein Beweis liegt, dafs diese Reaction dem in dem Albuminat enthaltenen stickstoffhaltigen Atomencomplex zukommt. Ein Fortschritt in der Lösung der sich hier erhebenden Fragen wird sich erst dann ermöglichen lassen, wenn wir wissen, welche Atomgruppe es ist, die in den Fettsäuren, der Gallensäure u. s. w. die Ursache der fraglichen Reaction bildet; denn auch diese Körper dürfen vermuthlich noch nicht als einfache organische Verbindungen betrachtet werden, und dafs die Eigenschaft, mit Zucker und Schwefelsäure das bekannte Farbenspiel zu erzeugen, nur *einem* bestimmten Atomcomplexe zukommt, erscheint mir wahrscheinlich.

Schliefslich erwähne ich noch eines besonderen Umstandes, auf den mich der Zufall aufmerksam gemacht hat. Mit der Untersuchung ätherischer Auszüge aus Geweben beschäftigt, fand ich, dafs der gewöhnliche käufliche Aether, welcher u. a. auch in dem hiesigen chemischen Laboratorium benutzt wurde, an und für sich, mit Schwefelsäure und Zucker behandelt, eine prächtige Reaction giebt, die sich in der That fast in Nichts von der der Gallensäure unterscheidet. Nach dieser Beobachtung hatte Herr Prof. Kolbe die Güte, chemisch reinen Aether herstellen zu lassen. Die Pettenkofer'sche Gallenprobe wurde mit demselben wiederholt in genauester Weise ausgeführt. Das überraschende Resultat war das, dafs die Reaction auch an diesem Aether in schönster, wenn auch der der Gallensäure nicht *vollkommen* entsprechender Weise eintrat. Der Aether zeigte zunächst unten im Glase eine rothgelbe, dann eine rothviolette Farbe; beim Umschütteln wurde alsdann die ganze Flüssigkeit tiefrosa bis lilla gefärbt. Nach einer Stunde hatte dieselbe eine braunviolette Färbung. Vielleicht dafs in dieser Erfahrung ein Anhaltspunkt für die weitere Untersuchung der

Frage liegt, welcher einfache Atomencomplex originaliter die Eigenschaft besitzt, mit Schwefelsäure und Zucker das bekannte Farbenspiel zu erzeugen.

Fasse ich die vorstehenden Angaben nunmehr zusammen, so ergiebt sich als Antwort auf die gestellte Frage, daſs die s. g. Pettenkofer'sche Reaction auf Gallensäuren in stärkerem oder geringerem Grade bei fast sämmtlichen im Thierkörper vorkommenden Fettsäuren, und zwar im ausgezeichnetsten Grade bei der Oelsäure, so wie unter bestimmten Verhältnissen bei dem Cholesterin, eintritt; daſs dieselbe ferner auch an den s. g. Albuminaten erscheint, und zwar um so intensiver, je weniger dieselben von ihrem Fettgehalte befreit sind. Daraus ergiebt sich aber ohne Weiteres, daſs dieselbe keinen Schluſs auf die Gegenwart von Gallensäuren zuläſst, wenn sie bei diesen oder jenen Flüssigkeiten oder Geweben getroffen wird. Insofern jedoch das für die Gallensäuren bekannte Farbenspiel durch seine Reinheit und Intensität insonderheit ausgezeichnet ist, insofern weiterhin die bei ihnen auftretende ***und sich längere Zeit unverändert erhaltende*** purpur-violette Färbung in diesem Maaſse von keinem andern Stoffe, auch nicht von der Oelsäure, dargeboten wird, liegt bei der Beobachtung dieser Erscheinungen dennoch ein erheblicher Grund vor, die Anwesenheit der Gallensäuren in Frage zu ziehen, und zur vorläufigen Orientirung bei dem Studium histochemischer Verhältnisse scheint mir deshalb die Anwendung des Pettenkofer'schen Reagens insonderheit auch bei mikrochemischen Beobachtungen*) nicht ohne Werth.

---

*) Es ist durchaus erforderlich, mit den Reactionen der sämmtlichen genannten Stoffe makroscopisch und mikroscopisch genau bekannt zu sein, wenn man, insonderheit aus mikroscopischen Farbenerscheinungen, irgend einen leitenden Schluſs ziehen will. Auf die Vorsicht, welche bei Flüssigkeiten erforderlich ist, hat bereits Neukomm in seiner Abhandlung (l. c., S. 108) hingewiesen. Er machte namentlich darauf aufmerksam, daſs der normale Harn von Menschen und Hunden gewöhnlich, wenn er mit Schwefelsäure versetzt wird, an der Berührungsstelle beider Schichten einen schön weinrothen, öfter ins Violette spielenden Ring, und nach

Zweite Frage : Läfst sich aus den Geweben des thierischen Organismus mit kaltem Alkohol, Aether, Chloroform u. s. w. ein Stoff ausziehen, welcher mit Zucker und Schwefelsäure behandelt die Reaction der Gallensäuren giebt?

Wiewohl ich mir nach der eben gegebenen Antwort auf meine erste Frage sagen mufste, dafs der Eintritt einer bis dahin wesentlich für die Gallensäuren statuirten Reaction an alkoholischen und ätherischen Auszügen aus den Geweben keinerlei Garantie für die Anwesenheit eines bestimmten Stoffes biete, so schien mir der Verfolg dieser zweiten Frage dennoch nach den oben dargelegten Thatsachen von besonderem Interesse. Es liefs sich wenigstens eine Antwort darauf erwarten, ob jene Gewebe und Stoffe, die bei der Behandlung mit Schwefelsäure und Zucker ein besonders intensives Farbenspiel darbieten, diese Eigenschaft auch an ihren alkoholischen und ätherischen Auszügen aufweisen, und der weiteren Untersuchung war damit jedenfalls ein bedeutsamer Fingerzeig gegeben.

Ich begann mit dem Dotter des Hühnereies, an dem ich wohl die prachtvollste Reaction auf Schwefelsäure und Zucker wahrgenommen hatte. Ein Eidotter wurde hart gekocht, zerkleinert, und (in völlig erkaltetem Zustande) mit kaltem Alkohol 24 Stunden lang stehen gelassen. Der filtrirte alkoholische, fast goldgelbe Auszug trübte sich anfänglich, verlor seine Trübung jedoch alsbald wieder. Etwa 2 CC. des Auszuges wurden alsdann genau nach Pettenkofer's Vorschrift (nur mit dem Unterschiede, dafs ich, wie ich es später immer gethan habe, der Flüssigkeit *einen* Tropfen Zuckerlösung *vor* Zusatz der Schwefelsäure beifügte) behandelt. In der That trat die prachtvollste Reaction ein, so schön, wie man sie irgend nur bei reiner Cholalsäure sehen kann. Oelsäure

---

dem Umschütteln dann eine weinrothe, nicht selten auch violettrothe Flüssigkeit zeigt, ohne dafs man daraus auf die Anwesenheit von Gallensäure schliefsen dürfte. Nach der Auffindung des in Wasser löslichen Myelin im Blute erhebt sich jedoch auch hier die Frage, ob dasselbe nicht unter Umständen auch im Harn erscheinen kann, und über den Gehalt des Myelin an Gallenbestandtheilen werden wir unten ein Weiteres hören.

oder andere Fettsäuren, welche im Eidotter enthalten sind, werden *an und für sich* von kaltem Alkohol nur schwer aufgenommen; eiweifsartige Verbindungen noch weniger. Mein früherer Gedanke an die Gegenwart von Gallensäuren oder nächster Derivate derselben wurde auf das Lebhafteste wach gerufen und verliefs mich von diesem Augenblick an nicht wieder.

In Betreff anderer alkoholischer Auszüge aus den verschiedensten Geweben des Thierkörpers kann ich mich kurz fassen. Knorpel, zerkleinerte Muskelsubstanz, Gehirn, Krystalllinsen und Corneae vom Kalb, hartgekochtes Eiweifs vom Hühnerei u. s. w., sie alle lieferten alkoholische Auszüge, welche, je nach dem Grade der Concentration, mit Schwefelsäure und Zucker eine der Gallensäurereaction gleiche oder doch sehr ähnliche Reaction zeigten. In der Regel bedarf es jedoch einer Concentration der Auszüge durch einfache Verdunstung, wenn man die Reaction deutlich beobachten will. Dieselbe hängt selbstverständlich in Bezug auf ihre Intensität von der Menge des in den Geweben enthaltenen, ausziehbaren und die Farbe liefernden Stoffes ab, und dafs diese in verschiedenen Geweben sehr verschieden ist, ist eben so gewifs, als dafs die Reaction je nach dem gleichzeitigen Uebertritt anderer Stoffe in den Alkohol bald eine gröfsere, bald eine geringere Reinheit besitzt. Sehr schön und rein sah ich die Reaction auch noch eintreten an Alkohol von Krystalllinsen des Kalbes, welche zunächst mit Aether ausgezogen waren, an der Luft getrocknet, pulverisirt und dann nochmals mit kaltem Alkohol ausgezogen wurden. Dieser Alkohol lieferte sofort nach der Filtration, noch mehr aber nach weiterer Concentration ein sehr schönes Farbenspiel; dem Eintritt der Purpurfarbe folgte nicht spät die violette.

Die ätherischen Auszüge konnten nach der an dem reinen Aether gemachten Erfahrung (vgl. S. 42), nicht unmittelbar zur Vornahme der Reaction verwendet werden. Wurden jedoch die Rückstände der ätherischen Auszüge in Alkohol aufgenommen, von dem ich kaum zu sagen brauche, dafs er an und für sich keine Reaction auf Schwefelsäure und

Zucker zeigte, so trat das Farbenspiel an den Extracten aller oben genannten Gewebe in zweifelloser Weise ein.

Chloroform zieht aus den bezeichneten Geweben ebenfalls eine die fragliche Reaction darbietende Substanz aus; jedoch scheint die gewonnene Quantität der letzteren geringer, als bei dem Extrahiren mit Alkohol und Aether. Die Reaction erfolgt in viel schwächerer Weise. Bei einem Auszuge des Kalbsknorpels mit Chloroform, der auf dem Wasserbade verdampft wurde, war ein intensiver Moschusgeruch auffallend.

Mit Benzol gewinnt man ebenfalls Auszüge aus den Geweben, welche mit Schwefelsäure und Zucker eine rothviolette Farbe annehmen. Allein die Farbe besitzt hier nicht die Reinheit, wie bei den alkoholischen und ätherischen Extracten, vermuthlich in Folge der Beimengung gröſserer Mengen gewöhnlicher Fette. Nach den ersten mit dem Benzol gemachten Erfahrungen habe ich damit jedoch keine weiteren Versuche angestellt und bin demnach in dieser Beziehung zu einem maaſsgebenden Urtheile nicht befähigt.

Es bedarf nun kaum der Bemerkung, daſs das was an den alkoholischen Extractlösungen bei Behandlung mit Schwefelsäure und Zucker erfolgte, in ausgezeichneter Weise auch an den Rückständen der Auszüge selbst, nach Verjagung des Alkohols, Aethers u. s. w., wahrgenommen wurde. Die alkoholischen oder ätherischen Extracte sämmtlicher genannter Gewebe des Thierkörpers hinterlassen Rückstände, welche mit Schwefelsäure und Zucker, bald in schwächerem, bald in stärkerem Grade ein ähnliches oder gleiches Farbenspiel aufzeigen, wie die in gleicher Weise behandelte Cholalsäure, und es unterliegt hiernach keinem Zweifel, daſs jene oben beschriebenen, an den Geweben selbst und unmittelbar wahrgenommenen Reactionen ihre Entstehung, zum Theil wenigstens, einer Substanz verdanken, welche in Alkohol, Aether und Chloroform löslich ist, und zwar sowohl in kaltem, als heiſsem Alkohol und Aether. Aber es bedarf auch hier der besonderen Bemerkung, daſs die Reinheit des Farbenspiels auch an den festweichen Extracten selbst je nach der Beimischung verschiedener Stoffe bald geringer, bald

gröſser ist; am schönsten sah ich es erfolgen beim alkoholischen Extract des Eidotters, beim ätherischen Extract des Gehirns vom Menschen und des Kalbsknorpels, so wie endlich bei den ätherischen und alkoholischen Extracten aus der Krystalllinse des Kalbes.

Nach Feststellung dieser Thatsache lag die Frage sehr nahe, wie sich die Gewebe selbst, nach ihrer Extraction mit Alkohol, Aether u. s. w., gegen das oft genannte Reagens verhalten. Nehmen die lösenden Agentien alle auf Schwefelsäure und Zucker reagirende Substanz auf und berauben sie die Gewebe ihrer Empfindlichkeit gegen Schwefelsäure und Zucker, oder ist dies nicht der Fall?

Nach dem, was oben (S. 41) in Betreff der Albuminate gesagt wurde, läſst sich die Antwort auf diese Frage schon a priori erwarten. Ein jedes Gewebe des Thierkörpers enthält mehr oder weniger Albuminate. Geben nun diese mit Schwefelsäure eine ähnliche Reaction, wie die Gallensäuren, so wird man dieselbe an den Geweben immer auch dann noch beobachten müssen, wenn man diese durch Alkohol, Aether u. s. w. von Substanzen befreit hat, welche an und für sich ebenfalls die fragliche Reaction erzeugen. Dennoch führt die genaue Beobachtung des Verhaltens der mit Alkohol, Aether u. s. w. ausgezogenen Gewebe zu Wahrnehmungen, die aller Beachtung werth erscheinen und in dieser Beziehung vermag ich Folgendes als Resultat meiner Untersuchungen vorzulegen:

Nach den ersten durch 12, 18—24 Stunden fortgesetzten Extractionen mit Alkohol geben die bezeichneten Gewebe immer noch ein Farbenspiel mit Schwefelsäure und Zucker, welches mit Gelbroth beginnt, dann in die Purpurfarbe und schlieſslich ins Violette übergeht. So habe ich es gefunden beim Knorpel, beim Hühnereiweiſs, beim getrockneten Albumin des Ochsenblutes, bei der Krystalllinse des Kalbes. Wiederholt man das Ausziehen mit Alkohol oder Aether alsdann zum zweiten oder zum dritten Male, so nimmt der Alkohol oder Aether auch jetzt noch in der Regel Substanzen auf, die mit Schwefelsäure und Zucker die rothe Farbe erzeugen. Aber die zurückbleibenden Gewebe

zeigen die Reaction ebenfalls noch. Nur beim Knorpel gelang es mir durch wiederholtes Auskochen mit Alkohol und Aether fast alle Reaction gegen Schwefelsäure und Zucker schwinden zu sehen. Ich wiederholte hiernach die Extraction 5, 6 und 8 Mal bis der Alkohol oder Aether auch nicht eine Spur eines Fettes mehr aufnahm, brachte dabei die zu extrahirenden Gewebe durch Zerreiben in einen möglichst fein vertheilten Zustand, suchte durch Auswaschen mit Aether und Alkohol alle dem Gewebe etwa noch anhaftenden Reste der ersten Auszüge zu entfernen, aber dennoch, sowohl die pulverisirte Linsensubstanz, als das pulverisirte getrocknete Albumin aus Ochsenblut, als das gleichfalls pulverisirte Eiweifs des Hühnereies gab mit Schwefelsäure und Zucker noch immer ein eclatantes Farbenspiel. Freilich verlieren die extrahirten Gewebe an Reinheit des Farbenspiels, insonderheit geht die prachtvolle Carminfarbe fast ganz verloren und an ihrer Stelle erscheint nur eine blutrothe (fast braunrothe) Farbe. Am Schlufs des Farbenspiels erscheint jetzt ferner ein tiefes Veilchenblau von einer aufserordentlichen Schönheit und einer Intensität, wie ich sie bei den Gallensäuren nicht beobachtet habe *). Allein ein täuschend ähnliches Farbenspiel ist dennoch da und man kann nicht zweifeln, dafs dasselbe von den Albuminaten selbst hervorgebracht wird.

Die Antwort auf die vorangestellte Frage ist darnach sehr einfach : die alkoholischen und ätherischen Extracte fast sämmtlicher Gewebe des Thierkörpers zeigen bei der Behandlung mit Schwefelsäure und Zucker die schöne Gallensäurereaction bald in gröfserer, bald in geringerer Reinheit; aber die rückständigen extrahirten Gewebe bieten bei gleicher Behandlung meistens ein durchaus ähnliches, wenn auch

*) Um diese blaue Farbe kennen zu lernen betupfe man nur ein Stückchen hartgekochten Hühnereiweifses mit Zucker und einigen Tropfen Schwefelsäure; dieselbe erscheint dann nach Verlauf von etwa 8 Stunden und hält sich unverändert mehrere Tage lang.

minder brillantes Farbenspiel dar. Einerlei jedoch, wodurch die Reaction in letzterem Falle bedingt wird, im ersteren wird sie durch ein Albuminat sicher *nicht* hervorgerufen, während die Intensität, mit welcher sie hier auftritt, wohl gestattet an die Gegenwart von Gallensäuren zu denken.

Dritte Frage : Welche anderweitigen allgemeinen Eigenschaften bieten die kalten alkoholischen Extracte aus den Geweben des Thierkörpers dar?

Es bedarf kaum der Bemerkung, dafs es sich bei Beantwortung der vorliegenden Frage gegenwärtig nicht darum handeln kann, die chemische Zusammensetzung der fraglichen Extracte bis ins Einzelne zu verfolgen. Verschiedenheiten, sei es in qualitativer oder quantitativer Beziehung, finden sich überall, und es wird Aufgabe späterer Arbeiten sein, dieselben näher zu untersuchen. Im Allgemeinen kann ich dagegen von den sämmtlichen in Frage stehenden Rückständen der kalten alkoholischen Auszüge der Gewebe u. s. w. sagen, dafs sie eine mehr oder weniger deutlich fettartige Beschaffenheit haben und aus der Luft mit Begierde Wasser aufnehmen. Sie verbrennen sämmtlich mit deutlichem Acroleïngeruch, lassen dabei in der Regel keinen Geruch von verbrennenden stickstoffhaltigen Verbindungen wahrnehmen, hinterlassen aber fast durchweg einen geringen Rückstand, welcher vorwiegend aus Phosphorsäure und Chloralkalien besteht. Einzelne dieser Rückstände, so namentlich diejenigen der Gehirnauszüge, scheiden dabei beim Verdunsten sehr bald Krystalle (Cholesterin) aus; bei den Auszügen aus dem Eidotter des Huhns geschieht dies langsamer; in der Kälte jedoch habe ich sie auch hier niemals vermifst.

Aufser diesen nur nebenbei bemerkten allgemeinen Eigenschaften zeigen die sämmtlichen Extracte eine höchst bemerkenswerthe Eigenthümlichkeit bei der Behandlung mit Wasser. Mit wenig Wasser befeuchtet quellen sie auf und bilden eine zähe, honigartige Masse; in gröfseren Mengen Wassers lösen sich aber die meisten zu einem nicht unbedeutenden Theil, mitunter vollständig, auf, und wiewohl man sich

z. B. bei den Extracten aus dem Gehirn des Menschen oder dem Eidotter des Huhnes leicht von ihrem Gehalt an Glycerinfetten überzeugen kann, bemerkt man in den wässerigen Lösungen doch weder mit dem bewaffneten, noch mit dem unbewaffneten Auge etwas von diesen. Man kann die wässerigen Lösungen selbst filtriren und findet in dem Filtrate die Glycerinfette wieder. Zur vollständigen Lösung bedarf es jedoch ziemlich beträchtlicher Mengen Wassers, und leichter als in kaltem Wasser erfolgt dieselbe in bis zu 40^0 C. erwärmtem.

Betrachtet man nun dieses eigenthümliche Aufquellen der kalten alkoholischen Extracte unter dem Mikroscope bei etwa 280facher Vergröfserung, so nimmt man ein höchst interessantes Schauspiel wahr. Aus der honigweichen, an und für sich amorphen, oder, wie bei Gehirnextracten, mit Krystallen gemischten Masse entwickeln sich bei dem Zusatz von Wasser und noch besser von concentrirtem Zuckerwasser (1 : 4), bald rascher, bald langsamer die zierlichsten Figuren in der Form von zart contourirten Fäden, Schlingen, Fäden mit kolbigen Endigungen von ovaler oder kreisrunder Form, Spiralfäden, Stäbchen, wie man sie an der Stäbchenschicht der Retina kennt, u. s. w. u. s. w.; ja, ich möchte sagen, man begegnet hier, und insonderheit bei Eidotterextracten, den Grundformen sämmtlicher Formen, die wir im Laufe der letzten Decennien sowohl im centralen, als peripherischen Nervensystem kennen gelernt haben und ich habe mich mehr als einmal nicht des Eindruckes erwehren können, dafs es sich hier geradezu um die präformative Substanz oder das formgebende Princip für jene verschiedenen Bildungen handle. Der Stäbchen, ähnlich denen der Retina, erwähnte ich schon; ebenso beobachtete ich aber spirale Bildungen, ähnlich denen der Tastkörperchen; Fäden mit ovalen Anschwellungen, ähnlich den Endapparaten des Gehörnerven; Fäden mit kolbigen Anschwellungen, ähnlich einer unipolaren Ganglienzelle, und kolbige Anschwellungen in Verbindung mit zwei Fäden, ähnlich einer bipolaren Ganglienzelle. Alle diese Figuren, deren Schönheit in der That das Auge stundenlang fesseln kann, haben einen mattgraulichen Glanz und eine scharfe,

mitunter doppelte Contour; die Fäden enthalten dabei meistens einen zarten, lichten, centralen Streifen, von dem man nicht weifs, ob man ihn für einen Kanal oder nur für eine optische Erscheinung halten soll, ein Streifen der dem ganzen Faden oft so täuschend das Ansehen einer einfach contourirten Nervenfaser verleiht, dafs, wie Virchow sehr richtig sagt, auch der geübteste Mikroscopiker gefangen werden könnte. Die Formen der Quellungen besitzen dabei oft eine beträchtliche Gröfse; oft wieder sind sie so zart und klein, dafs nur eine längere Bekanntschaft mit dem Gegenstande sie als das erkennen läfst, was sie sind. Dabei ist sehr bemerkenswerth, dafs sie bei Unterhaltung eines beständigen Wasserstromes in dem Präparate sehr rasch in sehr gedehnte Figuren übergehen und bei Sistirung des Stromes alsdann lichter und lichter werden, um schliefslich zu schwinden, d. h. in Wasser eine vollständige Lösung zu erfahren. Man kann demnach schon unter dem Mikroscop die Löslichkeit der Substanz in Wasser constatiren. Durch den leichtesten Druck werden die eigenthümlichen Figuren in der mannigfachsten Weise abgeändert und theilen sich rasch in viele einzelne Partikel, deren jedes aber wieder die charakteristischen Formen zeigt. Die feinsten Fäden, oft mit, oft ohne kolbige Endigungen, zarte Schlingen, Kränze, Fäden mit spiralförmig gewundenem vorderen Ende u. s. w. kommen hiebei zur Anschauung, und von der Zähflüssigkeit der Substanz überzeugt man sich leicht, wenn man das Ausgezogenwerden derselben zu feinsten Fäden durch eine Luftblase im Präparate beobachtet (s. Taf. III, Fig. 9). Durch Zusatz von schwachen Kali- oder Natronlösungen wird die Entwicklung der Formen gefördert, und haben die Extracte eine saure Beschaffenheit, so ist es sogar meistens erforderlich, das zuzusetzende Wasser etwas alkalisch zu machen, um die Formen zur Entwicklung zu bringen; stärkere alkalische Lösungen bedingen eine rasche Auflösung unter Erscheinung eigenthümlicher fadenförmiger Spaltungen der Substanz. Durch Zusatz von Essigsäure oder verdünnten Mineralsäuren wird die Entwicklung der Formen gehemmt. Besonders bemerkenswerth ist aber das Verhalten zu concentrirter Schwefelsäure.

Sie löst die Substanz in ihren eigenthümlichen Formen rasch vollständig auf unter Hervorrufung einer leicht violettröthlichen Färbung. Setzt man aber vor dem Schwefelsäurezusatz Zuckerwasser zu, so ist diese Färbung nach Verlauf einiger Zeit eine prachtvoll violettrothe.

Es bedarf keiner weiteren Beschreibung. Es liegt hier dasjenige vor, was Virchow mit dem auf S. 2 wiedergegebenen Worten als „Myelin“ beschrieben hat. Ein ausgezeichnet schönes Präparat dieser Formen, welches aus dem kalten alkoholischen Extract des Eidotters des Huhns gewonnen und in concentrirtem Zuckerwasser auch mehrere Wochen conservirt wurde, habe ich möglichst treu copirt und auf Taf. II, Fig. 1 wiedergegeben. Kleinere Formen finden sich auf Taf. III, Fig. 1—9 gezeichnet.

Ich habe nun das s. g. „Myelin“, oder, richtiger gesagt, alkoholische Extracte, welche bei der Berührung mit Wasser in die eigenthümlichen Myelinformen zerfliefsen, aus folgenden Geweben und Bestandtheilen des Thierkörpers dargestellt: Aus dem Inhalt des Jejunum eines 5 Stunden zuvor mit sehr fetthaltigem Ochsenfleisch gefütterten Hundes; aus dem Chylus der Chylusgefäfse im Mesenterium desselben Hundes; aus der Milz desselben; aus dem gesammten arteriellen sowohl, als venösen Blute dieses Hundes und gesondert aus dem möglichst rein dargestellten Faserstoff des venösen Blutes; aus dem (fabrikmäfsig gewonnenen) getrockneten Albumin des Ochsenblutes; aus dem Gehirn des Menschen und des Kalbes; aus der Krystalllinse und der Cornea des Kalbes; aus dem quergestreiften Muskel des Ochsen; aus einer Partie Fettgewebe desselben; aus dem Knorpel des Kalbes; ferner aus dem Dotter und in sehr geringer Menge aus dem Eiweifs des Hühnereies; aus der Ammenmilch; aus dem Gehirn, der Krystalllinse und den Muskeln des Hechtes; aus dem zerschnittenen Körper einer Helix pomatia und aus einer Parthie zerschnittener Maden von Musca vescatoria, die sich an einem faulenden pathologischen Präparate (einem Carcinoma maxillae) weideten. Unter pathologischen Neubildungen habe ich es in gröfster Menge in Medullarkrebsen gefunden,

in beträchtlicher Menge in einer Partie stark mit Tuberkelmasse infiltrirter Lunge, in geringerer Menge in Fibroïden.

Die Methode, nach welcher man die Substanz findet, ist eine höchst einfache. Die fein zerkleinerten Untersuchungsobjecte werden mit *kaltem* Alkohol überschüttet, damit 6—12—24 Stunden an einem warmen Orte, so daſs der Alkohol eine Temperatur von 30—40^0 C. erlangt, stehen gelassen und einigemale umgerührt; alsdann wird der Alkohol abfiltrirt, langsam im Sandbade verdunstet, und sein Residuum zur Untersuchung verwandt. Milch und Blut wurden (erstere nach Verdunstung eines Theiles ihres Wassergehaltes) einfach mit Alkohol geschüttelt, 24—36 Stunden damit stehen gelassen, und dann filtrirt. Von dem Rückstande der Filtrate bringt man ein kleinstes Theilchen auf ein Objectglas, bedeckt dasselbe mit dem Deckgläschen, stellt den Rand des Objectes ein und fügt nun dem Rande des Deckgläschens einen Tropfen Zuckerwasser (1 : 4) zu. Sobald dieser Tropfen den Rand der Substanz erreicht, beginnen dann die wunderbaren Myelinformen sich von diesem Rande aus zu entwickeln und stundenlang kann man weitere Veränderungen an denselben verfolgen. Um sich rasch eine Vorstellung von dieser merkwürdigen Erscheinung zu verschaffen bedient man sich am besten des stets mit Leichtigkeit herzustellenden alkoholischen Auszuges aus dem hart gekochten Eidotter des Hühnereies. Man sieht daraus unfehlbar sofort die zierlichsten und schönsten Myelinformen hervorgehen und wird dadurch nicht minder frappirt sein, als die sämmtlichen Collegen und Freunde, denen ich die Freude hatte, dieses Schauspiel zum ersten Male vorzuführen.

Bei der Darstellung der Formen aus dem Inhalt des Jejunum des Hundes, so wie aus dem Chylus desselben bedarf es einer Modification des Verfahrens. Die Substanz findet sich hier, wie es scheint, in enger Mischung mit den im Darmkanal gebildeten Seifen und diese Mischung, so wie auch vielleicht die Gegenwart anderer Fette, verhindern die Entwicklung des Myelins. Man löst deshalb den alkoholischen Rückstand in heiſsem Wasser, zerlegt durch Zusatz von Phosphorsäure

(welche in diesem Falle den Vorzug vor andern Säuren zu verdienen scheint) die Seifen, und läſst erkalten. Dabei scheiden sich Fettsäuren und Myelinsubstanz in der Form eines festweichen Fettes ab, und diese Masse, auf einem Filtrum gesammelt, entwickelt jetzt bei der Behandlung mit Kalilösung (stark genug, um die anhaftende Säure zu neutralisiren) die schönsten Myelinformen. In der mit der Säure versetzten wässerigen Lösung bleibt bei dieser Behandlung eine geringe Menge Myelin gelöst; mit Leichtigkeit kann man diese in dem Rückstande des verdunsteten Filtrates nachweisen.

In welchen Geweben Virchow das Myelin fand, wurde oben (S. 3) bereits angegeben. Um es darzustellen kochte Virchow die Gewebe mit Alkohol aus; bei dem Erkalten des filtrirten Alkohols schieden sich dann meistens schon auf der Oberfläche desselben Häutchen aus, die das Myelin enthielten.

Die Abbildungen, welche Prof. Funke in seinem „Atlas zur physiologischen Chemie“ vom Myelin giebt und von denen ich schon oben bemerkte, daſs sie nur mangelhaft seien, stammten von Myelin „aus atheromatösen Arterienauflagerungen“, und es kommt dasselbe demnach, wie schon Mettenheimer beobachtete, auch in diesen vor. Ueber das Vorkommen in der Saamenflüssigkeit vgl. die oben angeführten Beobachtungen Kölliker's (S. 11).

Eine weitere, interessante Notiz (d. d. Sept. v. J.) verdanke ich Herrn Medicinalrath Dr. Mettenheimer in Schwerin, damals in Frankfurt a. M. „Was das Myelin betrifft“, lautet die Mittheilung, „so glaube ich es bei dem Seestern der Ostsee (Asteracanthion violaceus) im Nervenring, bei der Ohrenqualle (Aurelia aurita) in dem Bulbus sensitivus, und zwar dicht unter dem Pigmentfleck desselben, an der Stelle, welche von Ehrenberg seiner Zeit als Nervenknoten bezeichnet wurde, gefunden zu haben. Ich bediente mich zu seiner Nachweisung nicht der Behandlung der Organe mit Alkohol, sondern begnügte mich ihr Verhalten in süſsem Wasser zu beobachten, wo die Myelintropfen sehr bald durch die bretzelartigen Figuren, die sie bildeten, kenntlich

wurden. Vor Kurzem beobachtete ich auch Myelin in den diarrhoïschen Stuhlentleerungen einer jungen Frau, bei der sich in Folge einer Abscefsbildung im Ligamentum hepatico-duodenale mit Zerstörung des Ductus choledochus eine zuletzt den Tod herbeiführende Gallenretention entwickelt hatte. Zur Hebung der anfänglich sehr hartnäckigen Obstipation wurden der Kranken einige kleine Dosen Calomel mit Magnesia gegeben. Darauf stellten sich diarrhoïsche Stühle ein, von den gewöhnlichen Calomelstühlen durchaus verschieden, von blafsgelber Farbe, und unter dem Mikroscop aus drei Arten von Fett zusammengesetzt, von denen die eine sich als Myelin erwies." Mein verehrter Freund giebt hierbei nicht an, was die Patientin in jener Zeit genossen hat, und es bleibt fraglich, ob das in den Stühlen aufgefundene Myelin im Darmkanal gebildet wurde, oder in den Nahrungsmitteln bereits enthalten war. In einem späteren Briefe (d. d. 8. Mai 1862) schreibt Dr. Mettenheimer, dafs er das Myelin in auffallender Menge „in den Capillaren zweiter Ordnung (d. h. nicht in den allerfeinsten) der grauen Substanz des Gehirns beim Menschen" gefunden habe; seine früheren Beobachtungen über das Vorkommen des Myelins in Carcinomen und in der Krystalllinse des Menschen wurden schon oben (S. 6 f.) erwähnt.

Endlich aber gedenke ich hier eines schon älteren Aufsatzes von Prof. J. G. Friedr. Will in Müller's Archiv, 1848 „Ueber die Gallenorgane der wirbellosen Thiere." Der Verfasser wollte sich durch Vornahme der Pettenkofer'schen Reaction von der An- oder Abwesenheit besonderer Gallenorgane bei niederen Thieren überzeugen. Er fand dabei die bekannte Reaction bei allen Wirbellosen nicht nur da, wo mit Sicherheit Gallenorgane wahrgenommen werden konnten, sondern auch im Blut, in den Harnorganen, in den Muskeln, in der äufseren Haut u. s. w. Bei verschiedenen Entozoën (Taenia lanceolata und multistricta, Distoma duplicatum, und Angiostoma limacis) trat die charakteristische Röthung ebensowohl ein, als bei verschiedenen Infusorien (Vorticella, Epistylis, Bursaria), und Will schliefst hieraus, dafs die Galle sich in den verschiedensten Theilen des thierischen Organismus finde, ohne

dieselbe jedoch nachgewiesen zu haben. Prof. M. Schultze, welcher die Untersuchungen wiederholte, kam zu gleichen Resultaten; er leitete jedoch, wie schon S. 33 bemerkt, die Färbung der Organe nicht von der Anwesenheit von Galle, sondern von den Albuminaten ab, und glaubt, daſs auch die von Will beobachteten Färbungen von Albuminaten hergerührt haben. Nichtsdestoweniger dürfen wir von den Will'schen Beobachtungen Act nehmen, und kaum erscheint es mir nach meinen eigenen Beobachtungen an niederen Thieren zweifelhaft, daſs aus allen Organen und thierischen Organismen, an denen die Färbung beobachtet wurde, mit Leichtigkeit das Myelin wird dargestellt werden können, und daſs in der That wesentlich dieses die fragliche Reaction veranlaſst hat.

Wir dürfen hiernach behaupten, ***daſs die Substanz, welche Virchow „Myelin" genannt hat, eine der allerverbreitetsten im Thierkörper ist, ja daſs sie sich sonder Zweifel in der ganzen Thierreihe verbreitet findet.*** Aber es erhebt sich sofort die Frage : Ist die Eigenthümlichkeit, welche wir so eben an den alkoholischen Gewebsextracten kennen gelernt haben, nicht etwa eine bisher ungekannte Eigenschaft gewisser Mischungen gewöhnlicher Fette oder Fettsäuren? Ist das „Myelin" in der That eine isolirbare Substanz, eine chemische Verbindung, oder gar ein einfacher Körper? Wir gelangen damit zur

Vierten Frage : Woraus besteht und was ist das Virchow'sche „Myelin"?

Wenn man ein alkoholisches Extract aus dem hartgekochten Dotter des Hühnereies der Art bereitet hat, daſs der Dotter nur etwa 4 Stunden lang mit 94 pC. Alkohol bei 30—40° C. oder auch mit kaltem Alkohol ausgezogen wurde, und ein Theilchen des festweichen Rückstandes dieses Auszuges unter das Mikroscop bringt, so zerflieſst bei genügendem Zusatz von Wasser oder Zuckerwasser das Präparat allmählich ganz und gar in die geschilderten Myelinformen. Diese Formen sind so

gleichmäſsig und das ganze Präparat zeigt so sehr ein und dieselbe Veränderung, daſs man versucht ist, die Substanz für eine sehr einfache zu halten. Einen gleichen Eindruck erhält man bei der gleichen Behandlung alkoholischer Krystalllinsen- und Gehirnextracte, abgesehen von den in Wasser unlöslichen und in den letzteren stets enthaltenen Cholesterinkrystallen. Zu ziemlich gleichem Resultate gelangt man ferner, wenn man die Gewebe u. s. w. mit Alkohol auskocht und den Rückstand desselben untersucht, d. h. also bei einer Methode, nach welcher Virchow sein Myelin gewonnen hat. Eine nähere Untersuchung der Extracte ergiebt jedoch alsbald die vollständige Irrthümlichkeit der Vermuthung, daſs die fragliche Substanz eine einfache, ungemischte sei.

Den Ausgangspunkt für diese Untersuchung bildeten für mich die bereits erwähnten Eigenschaften der Extractmasse, beim Verbrennen einen deutlichen Acroleïngeruch zu entwickeln, bei der Behandlung mit Schwefelsäure und Zucker eine intensive Gallensäurereaction darzubieten und in gewissen Quantitäten Wassers vollständig löslich zu sein. Die letztere dieser Eigenschaften sprach dagegen, daſs es sich etwa nur um eine Mischung gewöhnlicher Fette handle; die erstere lieſs dagegen mit groſser Wahrscheinlichkeit die Gegenwart eines oder mehrerer Glycerinfette oder der von Gobley im Eidotter gefundenen Glycerinphosphorsäure vermuthen; die zweite endlich lieſs an die Gegenwart der Gallensäuren in einer bisher ungekannten Verbindung denken. Es lag darnach nahe, zunächst die Ergebnisse einer Verseifung der fraglichen Extractmasse zu prüfen. Das kalte alkoholische Extract des Hühnereidotters wurde zu diesen Versuchen verwandt.

Zunächst wurde ein Verseifungsversuch mit Kali vorgenommen. Die Extractmasse wurde zu diesem Zwecke in Wasser von ca. 50° C. möglichst gelöst und darauf im Glaskolben im Sandbade mit Kali gekocht. Die Masse bildete anfangs eine gelbliche emulsive Flüssigkeit. Nach einer Stunde begann dieselbe aber sich zu klären, um alsbald, nach $1\frac{1}{2}$—2 Stunden, eine krystallklare goldgelbe Flüssigkeit zu bilden. Läſst man

nun diese Flüssigkeit erkalten, so bildet sie eine undurchsichtige gelatinöse Masse, einen s. g. Seifenleim, und dieser, an und für sich, liefs schon kaum einen Zweifel übrig, dafs die Extractmasse zum Theil wenigstens aus Glycerinfetten bestand. Die Zersetzung des Seifenleims bestätigt dies vollständig. Löst man nämlich denselben wieder in Wasser auf, scheidet die Fettsäuren durch verdünnte Salzsäure von dem Kali und sammelt die leicht gelbliche Fettsäurenmasse auf einem Filtrum, so erhält man ein schmelzbares Gemisch von Stoffen, dessen Schmelzpunkt zwischen 45 — 50° C. liegt. Das abgedampfte, von den Fettsäuren geschiedene Filtrat entwickelt beim Verbrennen Acroleïngeruch. Auffallender Weise ist dies aber auch noch der Fall mit der auf dem Filtrum gesammelten Fettsäurenmasse, und was nicht minder bemerkenswerth ist, dieselbe bietet jetzt bei der Behandlung mit Schwefelsäure und Zucker die Gallensäurereaction fast noch intensiver dar, als es bei der Extractmasse vor der Verseifung der Fall war. Nimmt man nun die auf dem Filtrum gesammelte Masse in heifsem Alkohol auf, — und dieselbe ist vollständig löslich darin — so gelangt man zu verschiedenen Wahrnehmungen, je nachdem man den Alkohol rasch verjagt oder langsam in gewöhnlicher Temperatur verdampfen läfst. Im ersteren Falle erhält man einen gelblichen, an der Luft rasch Wasser anziehenden Rückstand, welcher unter dem Mikroscop in Berührung mit Kalilösung in die characteristischen Myelinformen zerfliefst; im letzteren krystallisiren aus dem Alkohol zunächst eigenthümliche, später näher zu erwähnende Krystalle aus, die sich bei Behandlung mit schwacher Kalilösung in die Myelinformen auflösen, später erscheinen Fettsäurekrystalle — der mikroscopischen Krystallform nach zu urtheilen : Margarinsäurekrystalle —, und schliefslich, nach fast vollständiger Verdunstung des Alkohols, eine flüssige Fettsäure, die ihren Eigenschaften nach als Elaïnsäure angesprochen werden darf.

Nach dieser ersten Beobachtung wurde eine zweite Verseifung des alkoholischen Eidotterextractes mit Kali vorgenommen und die Kochung 5 Stunden lang fortgesetzt. Die erkaltende Flüssigkeit bildete wiederum

einen Seifenleim, ähnlich wie im ersten Versuch. Die weitere Behandlung desselben führte aber auch zu durchaus gleichen Resultaten, wie im ersten Falle. Die um 3 Stunden längere Kochung hatte keine Veränderung hervorgebracht.

Eine dritte Kochung wurde hierauf etwa 18 Stunden lang fortgesetzt und zwar so lange, bis sich auf der durch Wasserverdunstung etwas eingeengten kochenden goldgelben Flüssigkeit eine dunkelgoldgelbe, ölig erscheinende Schicht bildete. Beim Erkalten der Flüssigkeit erstarrte dieselbe jetzt nicht mehr in toto zu einem Seifenleim; es bildete sich vielmehr auf der Oberfläche derselben eine festweiche, gelbweifse, sehr zäher Gallerte ähnliche Seifenmasse. Diese Seife wurde von der Flüssigkeit geschieden, in heifsem Wasser gelöst, und nun ebenso behandelt, wie im ersten Versuch der Seifenleim der zweistündigen Kochung. Das Resultat war auch jetzt noch dasselbe. Die mit heifsem Alkohol von dem Filtrum genommene Fettsäurenmasse entwickelte nach rascher Verdunstung des Alkohols beim Verbrennen noch schwachen Acroleïngeruch, und bei der Berührung mit schwacher Kalilösung unter dem Mikroscop die characteristischen Myelinformen in schönster Weise; beim langsamen Verdunsten des Alkohols dagegen an der Luft erschienen wieder in unveränderter Form jene oben erwähnten, bei der Einwirkung von schwacher Kalilauge in die Myelinformen zerfliefsenden Krystalle, krystallinische Fettsäuren und schliefslich eine flüssige Fettsäure (Elaïnsäure?).

In gleicher Weise, wie mit dem Extract aus dem Eidotter wurde hierauf mit dem alkoholischen Extracte aus dem Gehirn (vom Menschen) verfahren. Dasselbe, in Wasser aufgenommen, wurde 3, 6 und 18 Stunden lang mit Kali gekocht. Das Resultat war ein durchaus ähnliches. Auch hier bildete sich eine Kaliseife, und wurde das durch Salzsäure aus derselben ausgeschiedene Gemisch von Fettsäuren in heifsem Alkohol aufgenommen, so schied derselbe bei langsamer Verdunstung wieder Krystalle aus, an denen sich auf Zusatz schwacher Kalilösung die Myelinformen entwickelten, während bei weiterer Verdunstung des

Alkohols feste Fettsäuren (Margarinsäure?) und schliefslich eine flüssige Fettsäure (Elaïnsäure?) erschienen. Der einzige Unterschied von dem beim Eidotter gemachten Erfahrungen lag darin, dafs die Quantität der gewonnenen bekannten Fettsäuren geringer, die des krystallisirbaren, bei Kalizusatz Myelinformen entwickelnden Körpers dagegen reichlicher war*). An diesem letzteren wurde, ganz gleich wie bei dem aus dem Eidotter erhaltenen gleichen Körper, bei der Behandlung mit Schwefelsäure und Zucker eine intensive Cholalsäure-Reaction wahrgenommen.

Es kann uns für den Augenblick gleichgültig sein, welchen Erfolg eine noch länger als 18 Stunden fortgesetzte Verseifung der fraglichen Extracte mit Kali hat. Aus dem Mitgetheilten erhellt schon hinreichend, dafs wenn es einen bestimmten Körper oder eine bestimmte, isolirbare chemische Verbindung giebt, welche bei Behandlung mit Wasser die Myelinformen entwickelt, diese in den einfachen alkoholischen Extracten, in welchen sie enthalten ist, doch mit gewöhnlichen, verseifbaren Fetten gemischt ist, demnach also auch das Virchow'sche „Myelin" nichts weniger, als einen einfachen Körper oder eine einfache chemische Verbindung darstellt. Ich darf hinzufügen, dafs man dem in der angegebenen Weise aus dem Eidotter des Huhns gewonnenen Extracte auch noch eine *geringe* Menge Oelsäure beimischen kann, und dafs die durch inniges Verreiben hergestellte Mischung auch jetzt noch in toto bei Zusatz von Wasser in die Myelinformen zerfliefst, Beweis genug, dafs die gleichmäfsige Auflösung der Extracte in die beschriebenen Formen keinen Schlufs auf die Einfachheit derselben zuläfst.

---

*) Das Vorkommen von Oelsäure und Margarinsäure im Gehirn ist bereits von Frémy festgestellt (Recherches sur le cerveau. Annal. de chim. et phys. 3me Serie, Tome II, 1841). Dieselben bei der Berührung mit Wasser in Myelinformen zerfliefsenden Krystalle findet man auch in dem Spiritus von Gehirnpräparaten, in dem dieselben bekanntlich im Winter oftmals in grofser Menge erscheinen.

Nach Feststellung dieser Thatsachen blieb die Lösung einiger weiterer Fragen übrig. Zunächst war noch zu untersuchen, ob das das Virchow'sche Myelin bildende Gemisch von Stoffen stickstoffhaltig sei? Es wurde oben bereits erwähnt, dafs die alkoholischen Extracte aus Gehirn, Eidotter u. s. w. beim Einäschern in der Regel keinen Geruch nach verbrennenden Albuminaten wahrnehmen lassen. Ich kann für die wässerige Lösung des Eidotterextractes hinzufügen, dafs man bei Kochung derselben sowohl mit, als ohne Essigsäure keinen Niederschlag erhält. Dennoch sind stickstoffhaltige Verbindungen in dem Gemisch enthalten. Aus dem alkoholischen und ätherischen Gehirnextract stellte Frémy bereits eine stickstoffhaltige Säure, die s. g. Cerebrinsäure dar*), und wiewohl die Reinheit dieses Körpers noch in Zweifel gezogen werden mufs, so ist durch die Darstellung desselben der Stickstoffgehalt der Extractmassen doch erwiesen. Für das Extract des Eidotters habe ich denselben nicht direct nachgewiesen, wohl aber an den später näher zu erwähnenden Bestandtheilen desselben wahrscheinlich gemacht, und nach den mit andern Extracten, z. B. dem des Hechtfleisches und Rindfleisches vorgenommenen Untersuchungen glaube ich auch von diesen behaupten zu dürfen, dafs sie stickstoffhaltig sind. Den stickstofffreien Verbindungen gegenüber scheinen aber allerdings die stickstoffhaltigen stets im bedeutenden Minus zu stehen, so wichtig die Anwesenheit der letzteren auch ist.

---

*) A. a. O. Die procentische Zusammensetzung der Cerebrinsäure bestimmte Frémy folgendermafsen :

C =	66,7
H =	10,6
N =	2,3
Ph =	0,9
O =	19,5
	100,0.

Von unorganischen Bestandtheilen wurden in den darauf untersuchten Gewebsextracten regelmäfsig Chloralkalien und Phosphorsäure (als reine Säure oder saures Salz) nachgewiesen.

Von dem aus dem Gehirn, so wie aus dem Eidotter zu gewinnenden alkoholischen, bei Behandlung mit Wasser in das Virchow'sche „Myelin“ zerfliefsenden Extract vermag ich demnach wenigstens zu sagen, dafs dasselbe ein buntes Gemisch von Stoffen darstellt, in dem neben einem sogleich näher zu besprechenden krystallisirbaren stickstofffreien Körper gewöhnliche verseifbare Fette, stickstoffhaltige Verbindungen und unorganische Bestandtheile enthalten sind.

IV.

Weitere Untersuchung des alkoholischen Extractes aus dem Eidotter des Huhns *).

Nach den so eben dargelegten Beobachtungen war mein Bestreben vor Allem dahin gerichtet, den bei den Kaliverseifungen des Gehirn- und Dotterextractes gewonnenen krystallisirbaren Körper isolirt und insonderheit getrennt von bekannten Fettsäuren oder Fetten zu erhalten. Da man an diesen letzteren bei Behandlung mit Wasser oder Zuckerwasser niemals ein Zerfliefsen in die Myelinformen wahrnimmt, so war es wahrscheinlich, dafs die characteristische Quellung und Formenbildung ausschliefslich jenem Körper angehöre, und dafs derselbe gleichzeitig die Eigenschaft besitze, Fette in einen in Wasser löslichen Zustand zu versetzen und mit in die Formenbildung hineinzuziehen, sobald sie ihm

---

*) Alle zu diesen Untersuchungen verwandten Extracte wurden durch Digeriren des zerkleinerten, hartgekochten Eidotters mit 30—40° C. warmen Alkohol von 94 pC. gewonnen.

beigemischt sind. Ich suchte demgemäfs zunächst die bei den Kaliverseifungen aufgefundenen gewöhnlichen Fettsäuren an Blei zu binden, d. h. also in Wasser und Alkohol unlösliche Bleiseifen herzustellen.

Zu diesem Zwecke wurden 18 hartgekochte Eidotter zerkleinert, mit etwa 4 Pfund Alkohol bei der angegebenen Temperatur 36 Stunden lang digerirt, der Alkohol abfiltrirt und vollständig verjagt (oder abdestillirt). Die zurückbleibende gelbbräunliche, zähe Extractmasse wurde alsdann in etwa 500 CC. erwärmten Wassers aufgenommen, die Lösung in einen Glaskolben transportirt und nun mit fein zerriebener Bleiglätte gekocht. Nach etwa einstündiger Kochung, welche unter beständigem Umschütteln geschehen mufs, bildet sich am Boden des Kolbens eine Bleiseife, durchaus ähnlich einer in gleicher Weise aus Olivenöl zu erhaltenden Seife. Die über derselben stehende Flüssigkeit erscheint aber noch vollständig lehmig trübe. Man setzt jetzt fort und fort weitere Mengen Bleiglätte zu, bis die Flüssigkeit sich oben zu klären beginnt, und hat man die Kochung im Ganzen 3—4 Stunden fortgesetzt, so findet man jetzt im Kolben am Boden die erstbezeichnete Bleiseife, darüber einen sehr voluminösen, in dem Kochwasser leicht durch Schütteln zu vertheilenden Bleiniederschlag, und über diesem ein krystallklares, gelbliches oder gelbrothes Kochwasser*). Das klare Kochwasser wurde jetzt (vor oder nach vollständiger Erkaltung) vorsichtig abgeschüttet und der gesammte Bleiniederschlag nun mit heifsem Alkohol ausgezogen. Man erhält dabei alkoholische Auszüge von derselben goldgelben Farbe, wie die der Auszüge des Dotters selbst, und um den Bleiniederschlag vollständig zu erschöpfen, ist eine gleiche Quantität Alkohol erforderlich, wie die zum Ausziehen der Dotter selbst angewandte. Die Farbe der

*) Bei dieser Kochung behält die Flüssigkeit auch bei hinreichendem Bleizusatz etwa $1^1/_2$ Stunden lang eine zähe, schleimige Beschaffenheit; sobald sich der lockere, voluminöse Bleiniederschlag gebildet hat, geht dieselbe aber vollständig verloren. Zur Verarbeitung von 18 Eidottern war etwa 1 Pfund Bleiglätte erforderlich, ehe ein klares Kochwasser erreicht wurde.

Auszüge bildet dabei den besten Anhaltspunkt; erst wenn dieselben fast farblos erscheinen, darf man den Bleiniederschlag als erschöpft betrachten. Die heifsen Auszüge selbst wurden von dem Bleiniederschlage abfiltrirt, noch warm mit Schwefelwasserstoff von den geringen Mengen mit übergegangenen Bleis befreit, und nun zur Krystallisation *in der Kälte* stehen gelassen.

Schon nach 24 Stunden hatten sich in dem ersten und zweiten, getrennt gesammelten Auszuge beträchtliche Mengen von Krystallen ausgeschieden, insonderheit in dem ersten, welcher, wie sich schon bei der Filtration zeigte, eine bedeutende Concentration besafs. In der That entwickelten sich aber auch bei Zusatz von Zuckerwasser von den Kanten dieser Krystalle aus langsam die zierlichsten Myelinformen, und wenn nicht vollständig, so lösten sich doch grofsentheils die Krystalle in dem Zuckerwasser auf (s. Taf. III, Fig. 10)*). Ich durfte hiernach annehmen, ein von gewöhnlichen verseifbaren Fetten gereinigtes und vollständig befreites „Myelin“ erhalten zu haben, und dafs die alkoholischen Auszüge der Bleiseife nicht unbeträchtliche Mengen davon enthalten, ging noch besser aus der Untersuchung des honigweichen, goldgelben Rückstandes einer geringen Menge dieser Auszüge, deren Alkohol rasch verjagt wurde, hervor. Ein Minimum dieses an und für sich amorphen Rückstandes unter dem Mikroscop mit Zuckerwasser behandelt, zerflofs vollständig in die prachtvollsten Myelinformen, Formen, die sich nur dadurch von den an dem direct aus dem Dotter erhaltenen Extract beobachteten unterschieden, dafs sie bedeutend kleiner, zierlicher und äufserst zart, aber doch scharf contourirt waren.

*) Für diejenigen, welche diesen Versuch wiederholen, bemerke ich, dafs das Zerfliefsen in die Myelinformen insonderheit an Krystallen beobachtet wird, welche aus sehr concentrirten alkoholischen Lösungen gewonnen werden. Aus diluirteren Lösungen erhält man Krystalle von durchaus gleicher Form; dieselben sind aber in Zuckerwasser kaum oder gar nicht löslich. Auch die Temperatur hat auf diese Verhältnisse Einflufs. Der Grund dafür ergiebt sich aus den späteren Mittheilungen.

Was waren nun jene, bei Behandlung mit Zuckerwasser Myelinformen entwickelnden Krystalle? Existirt ein „Myelin“ in krystallinischer Form? Oder handelt es sich um einen bekannten krystallisirbaren Körper, dem nur durch die mikroscopisch nicht wahrnehmbare Beimischung eines fremden Stoffs die Eigenschaft, bei Behandlung mit Wasser in die Myelinformen zu zerfliefsen, ertheilt wird?

Was zunächst die Form der Krystalle anbetrifft, so glich dieselbe vollständig derjenigen, welche Virchow im 12. Bd. seines Archivs S. 101 als eine besondere Form des Cholesterins beschrieben und abgebildet, welche Harting ferner in seinem Werke „Het Mikroscop“ als „Neurostearin“ bezeichnet hat. Mannigfache Verschiedenheiten kommen dabei, wie auch schon Virchow angiebt, vor. Ausgebildete rhombische Tafeln, rhombische Tafeln mit ein oder zwei abgestumpften Ecken, sehr breite und wieder sehr schmale, fast nadelförmig erscheinende Krystalle finden sich oft in ein und demselben Präparate beisammen. Ich habe eine Anzahl derselben auf das Genaueste durch ein Zeichnenprisma bei 280facher Vergröfserung gezeichnet und auf Taf. II, Fig. 2 abgebildet. Wenn jedoch Virchow von diesen Krystallen sagt, dafs sie löslich in Alkohol und Aether, aber unlöslich in Wasser seien, so besafsen die meinigen wohl die erstere, aber nicht immer die letztere dieser Eigenschaften. Ich beobachtete allerdings einzelne Krystalle, welche eine nur sehr geringe Löslichkeit in Wasser besafsen; andere dagegen wieder zerflofsen fast vollständig mit Zuckerwasser in die Myelinformen, und wenn ich namentlich an diesen letzteren bei der Behandlung mit Zuckerwasser und Schwefelsäure nicht die reine Cholesterinreaction, sondern die schönste Cholalsäurereaction entstehen sah, so wurde ich dadurch nur um so mehr veranlafst, an der Identität beider Krystallarten zu zweifeln. Der Zweifel stieg noch dadurch, dafs Virchow nirgends von einem Zerfliefsen dieser Krystalle bei der Behandlung mit Wasser spricht, im Gegentheil a. a. O. besonders erwähnt, dafs sie ihm in dem alkoholischen Auszuge eines Atherom's *neben* grofsen Massen Myelin's vorgekommen seien. Und waren schliefslich die von Virchow abgebildeten

Krystalle, für deren Natur durch die Elementaranalyse keine Bestätigung beigebracht wurde, wirklich Cholesterin? — Dennoch sollte es sich alsbald zur Gewifsheit erheben, dafs es sich hier um Cholesterin handle, und zwar danke ich diese Aufklärung den von Herrn Prof. Kolbe gütigst vorgenommenen Elementaranalysen der gewonnenen Krystallmassen.

Zuerst wurde der Elementaranalyse eine Quantität der auf einem Filtrum gesammelten Krystalle aus dem ersten und zweiten alkoholischen Auszuge der Bleiseife unterworfen. Die Krystalle wurden auf dem Filtrum mit Alkohol von $\pm 0°$ Temp. leicht ausgewaschen, dann über Schwefelsäure getrocknet. Das Resultat war folgendes :

0,180 Grm. angewandte Substanz lieferten

HO	= 0,194 Grm.	= 12,0 pC.	H
CO_2	= 0,542 „	= 82,1 pC.	C
O		= 5,9 pC.	
		100,0.	

Der Schmelzpunkt der Masse lag bei 143° C.

Die procentische Zusammensetzung des Cholesterins wird mit folgenden unerheblichen Abweichungen angegeben :

Chevreuil *)	Schwendler u. Meissner **)
C = 83,9	C = 84,2
H = 11,8	H = 12,0
O = 4,3	O = 3,8
100,0.	100,0.

Die Angaben über den Schmelzpunkt differiren ebenfalls; Gobley ***) z. B. giebt 145° an, während die Mehrzahl der Autoren (Heintz †), Zwenger ††), Gerhardt) 137° als zutreffend bezeichnen.

---

*) Vgl. Gerhardt : Traité de chim. organique, Tome III, pag. 736.

**) Annal. für Chemie u. Pharm. Bd. LIX, S. 109.

***) Vgl. Gerhardt a. a. O.

†) Annalen für Chem. u. Pharm. Bd. LXXVI, S. 366.

††) Ebendaselbst : Bd. LXIX, S. 347.

Um so mehr aber nur lag nach den Resultaten der Analyse die Wahrscheinlichkeit vor, dafs die Krystallmasse wesentlich Cholesterin sei, und dafs es sich in derselben nur noch um geringe Mengen fremder Beimischungen handle.

Da das Cholesterin in *kaltem* Alkohol fast unlöslich ist, so war die Entscheidung sehr leicht herbeizuführen. Die Masse wurde mit kaltem Alkohol gut ausgewaschen, aus heifsem Alkohol umkrystallisirt und damit so rein als möglich in schneeweifsen, seidenglänzenden Krystallen dargestellt. Die jetzt vorgenommene Analyse liefs keinen Zweifel an der Natur des Cholesterins. Der Schmelzpunkt desselben lag genau bei 137° C.; 0,4610 Grm. verloren bei 100° C. getrocknet 0,0210 Grm. Krystallwasser = 4,55 pC.; die Verbrennung ergab für 0,203 Grm. angewandter Substanz :

HO	= 0,2195	=	11,98 H
CO_2	= 0,6255	=	84,01 C
O		=	4,01 O
			100,00.

Durch diese Erfahrung wurde in den Untersuchungen über das „Myelin“ ein beträchtlicher Schritt vorwärts gethan, und gleichzeitig nicht nur das von Gobley angegebene, von Lehmann*) aber noch bezweifelte Vorkommen des Cholesterins im Eidotter bestätigt, sondern auch zur Gewifsheit gebracht, dafs die Menge dieses Cholesterins im Eidotter eine sehr erhebliche sei. Aus 18 Eidottern lassen sich mit Leichtigkeit mindestens 4 Grm. Cholesterin gewinnen.

Welche Substanz ist es, mufste ich jetzt fragen, die in diesen alkoholischen Auszügen der Bleiseife dem Cholesterin die vollständige Löslichkeit in Wasser ertheilt und mit ihm verbunden bei geringem

*) Vgl. Lehrb. d. physiol. Chemie, Bd. II, 1850. (Der Zweifel, welchen Lehmann in Anbetracht der abweichenden Krystall*form* erhebt, ist nach Vorstehendem als erledigt zu betrachten. Auch nach dem Umkrystallisiren erhielt ich sowohl die von Virchow beschriebenen, als die bekannten Tafeln mit einspringendem Winkel.)

Zusatz von Wasser die wunderbaren Myelinformen entwickelt? Das reine Cholesterin ist vollständig unlöslich in Wasser; von einer Beimischung neutraler Fette, oder Fettsäuren oder Seifen konnte hier nach der beschriebenen Bleiverseifung keine Rede mehr sein. In der That konnte keine Vermuthung näher liegen, als dafs sich das Cholesterin in den fraglichen Extracten in Verbindung mit Gallensäuren befinde, und neben der schon älteren Erfahrung, dafs dasselbe in dieser Verbindung eben Löslichkeit in Wasser erhalte, sprach dafür wesentlich die intensive Cholalsäurereaction, welche bei Behandlung der Extracte mit Zucker und Schwefelsäure erfolgte. Folgende Beobachtungen konnten dieser Vermuthung nur zur weiteren Unterstützung dienen :

Zunächst wurde das alkoholische, die schönsten Myelinformen entwickelnde Extract aus hartgekochten Eidottern nach der von Frerichs und Städeler angegebenen Methode auf Chromogene untersucht. Die Methode dieser Untersuchung wurde bereits oben (S. 32) erwähnt, und das Hervortreten einer blauen Farbe soll dabei mit grofser Sicherheit auf die Anwesenheit von Gallensäure schliefsen lassen. Folgendes Verfahren wurde eingeschlagen : Die honigweiche, goldgelbe Extractmasse wurde in concentrirter Schwefelsäure aufgelöst. Man erhält dabei eine rothbraune, zähflüssige, am Rande carminfarbene Lösung. Dieser Lösung wurde alsdann langsam kaltes Wasser zugesetzt. Dabei geht sofort die rothe Färbung verloren und in der Flüssigkeit scheiden sich grauweifsliche Flocken aus. Diese Flocken wurden auf einem Filtrum gesammelt und leicht ausgewaschen; sie bilden jetzt eine graugrünliche, weichbreiige Masse. Dieselbe löst sich leicht in Alkohol und giebt mit Zucker und Schwefelsäure die schönste Gallensäurereaction. Trocknet man aber die noch leicht schwefelsäurehaltige Masse vorsichtig, nimmt sie dann in wenig Alkohol auf, und verjagt diesen Alkohol langsam über Spiritus in einer Porcellanschaale, so überzieht sich die Schaale mit einem blauen, hie und da ins Röthliche spielenden Ueberzuge. Am andern Tage erscheint der Ueberzug grün. Für die Annahme der Anwesenheit der

Gallensäuren war hierdurch ein weiterer, erheblicher Anhaltspunkt gewonnen.

Nach diesem mehr zur Orientirung dienenden Versuche wurde mit den oben erwähnten alkoholischen Auszügen der Bleiseife alsdann folgendermaafsen verfahren :

Nachdem die in diesen Auszügen ausgeschiedenen Cholesterinkrystalle auf einem Filtrum gesammelt und mit kaltem Alkohol ausgewaschen waren, wurden die vereinigten Filtrate im Sandbade bis auf etwa $\frac{2}{3}$ ihres Volumens eingeengt. Der Krystallisation in der Kälte überlassen schieden dieselben jetzt neue Mengen von Cholesterin aus. Diese wurden wieder auf einem Filtrum gesammelt und ausgewaschen, das Filtrat wiederum bis auf $\frac{2}{3}$ des Volumens eingeengt, wieder der Krystallisation überlassen, und so fort, bis in der tiefgoldgelben Mutterlauge nur noch gelbliche Flockenmassen, aber keine wohlausgebildeten Krystalle mehr erschienen. Es wurde in dieser Weise eine Mutterlauge erhalten, aus der die bei Weitem gröfste Menge Cholesterin entfernt war, die aber die etwa vorhandenen Gallensäuren noch enthalten mufste. In der That gab auch diese Mutterlauge bei der Behandlung mit Schwefelsäure und Zucker noch die intensivste Gallensäurereaction. Wurde dieselbe aber abgedunstet, so blieb nicht etwa ein krystallinischer Rückstand, sondern eine zähe, tiefgoldgelbe, fettartige, hygroscopische Masse zurück, in der, wenn die Verdunstung nur an der Luft geschah, nur sehr geringe Mengen krystallinischen Cholesterins wahrgenommen werden konnten. Die Masse löste sich mit Leichtigkeit in Wasser. Aber auffallend genug, bei der mikroscopischen Beobachtung erschienen jetzt auf Zuckerwasserzusatz nicht mehr die charakteristischen, schönen Myelinformen, sondern nur grofse kugelförmige oder wurstförmige Quellungen, die man nimmermehr noch für „Myelin“ ausgeben konnte.

Es war hiernach klar, dafs einmal zur Erzeugung der Myelinformen das Cholesterin ein nothwendiges Requisit sei, und dafs sich andererseits dasselbe in den alkoholischen Auszügen der Bleiseife in Verbindung mit einem fettartigen Körper befinde, einem Körper, dessen Farbstoff-

gehalt, wie ich noch hinzufügen will, durch Filtration der Mutterlauge durch Thierkohle fast vollständig entfernt werden konnte. Für die Richtigkeit des ersten dieser Sätze sprach in unzweifelhafter Weise die Wahrnehmung, daſs wenn dem Mutterlaugenrückstande wieder reines Cholesterin beigemischt wurde, — eine Mischung, die bei leichtem Erwärmen rasch erfolgt, — die Myelinformen bei Behandlung des Präparates mit Zuckerwasser wiederum in schönster Weise zur Entwicklung kamen, und schon hier mag es deshalb als allgemeingültiger Satz ausgesprochen werden, ***daſs überall, wo sich das Myelin findet, das Cholesterin einen integrirenden Bestandtheil der dasselbe liefernden Substanz bildet.*** Was aber war von dem fettartigen, zähflüssigen, in Wasser löslichen Körper zu halten, der jetzt fast vollständig vom Cholesterin getrennt vorlag?

Ein bekanntes neutrales Fett oder eine Mischung verschiedener Fette konnte es nicht sein, denn einmal sprach die Löslichkeit in Wasser dagegen, andererseits war ja der alkoholische Dotterauszug, dem der Körper entstammte, länger als 3 Stunden mit Bleiglätte gekocht, so daſs alle verseifbaren Fette zerlegt und deren Säuren in einer in Alkohol unlöslichen Bleiverbindung zurückgeblieben sein muſsten. Wenn aber bei der Behandlung des nicht durch Kohle entfärbten Körpers mit Schwefelsäure und Zucker, nach momentan voraufgehender grüner und blauer Farbe, die Gallensäurereaction so intensiv auftrat, daſs die Gegenwart derselben kaum einem Zweifel unterliegen konnte, wenn die wässerige Lösung des Körpers eine neutrale (höchstens ganz schwach alkalische) Reaction zeigte, wenn sich ferner bei der Verbrennung desselben ein, wenn auch schwacher, doch deutlicher Acroleïngeruch verbreitete, so durfte die Ansicht Raum gewinnen, daſs es sich um eine bisher unbekannte gallensaure Lipyloxydverbindung handle, und eine zur Bestätigung oder Entkräftung dieser Ansicht dienende Untersuchung muſste die nächste Aufgabe bilden.

Zunächst versuchte ich demnach die Gallensäuren durch eine längere Barytkochung getrennt zu erhalten. Da die Mutterlauge noch kleine Mengen Cholesterin enthielt und dieses in Wasser unlöslich, der gallensaure

Baryt, den ich zu erlangen hoffte, aber in Wasser löslich ist, so wurde die Mutterlauge zunächst ganz vom Alkohol befreit und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Die Lösung reagirte neutral (ganz schwach alkalisch?). Mit Barytwasser, welches sofort eine intensive Trübung verursachte, wurde darauf 10 Stunden lang gekocht. Während der Kochung färbte sich das Kochwasser röthlich, ein beträchtlicher, zum Theil harzartiger Barytniederschlag blieb am Boden des Kolben ungelöst. Das röthliche Kochwasser wurde alsdann abfiltrirt, mit verdünnter Schwefelsäure *genau* neutralisirt, wieder filtrirt, und nun über dem Wasserbade verdunstet. Es hinterblieb ein sehr zäher, bräunlicher Rückstand, in dem das Mikroscop eine Menge schönster Krystallnadeln und Nadelkreuze erkennen liefs, Nadeln, die so sehr der Cholalsäure ähnelten, dafs ich dieselben bereits getrennt zu haben wähnte. Aber der gesammte Rückstand sowohl, als insonderheit die Krystallnadeln unter dem Mikroscope zeigten eine nur sehr geringe Löslichkeit in Alkohol und gaben mit Schwefelsäure und Zucker eine so geringe Gallensäurereaction, dafs an Cholalsäure nicht gedacht werden konnte. Wohl aber löste sich der Rückstand zum gröfsten Theile leicht in Wasser, und Alkohol schlug aus der eingeengten, leicht alkalisch gemachten wässerigen Lösung eine später unter dem Mikroscop krystallinisch erscheinende gelbliche, zähe Masse nieder, während mit Salzsäure angesäuerter Alkohol in der stark eingeengten wässerigen Lösung eine quantitativ geringe weifsliche Ausscheidung verursachte, welche 24 Stunden später unter dem Mikroscop in der erwähnten Krystallnadelform erschien. Was lieferte dagegen der durch die Barytkochung erhaltene Barytniederschlag? Derselbe, auf einem Filtrum gesammelt und mit Schwefelsäure und Zucker noch intensive Gallensäurereaction zeigend, wurde in Alkohol vertheilt, durch sehr verdünnte Schwefelsäure vom Baryt getrennt, filtrirt und nun der langsamen Verdunstung überlassen. Dabei erschienen zunächst unverkennbare Cholesterinkrystalle, schliefslich aber wieder ein zäher, gelblicher, fettartiger Körper, ganz ähnlich demjenigen, welcher durch directe Verdunstung der Mutterlauge gewonnen war. Derselbe gab mit

Schwefelsäure und Zucker noch die intensivste Gallensäurereaction. Aber seine Löslichkeit in Wasser hatte er fast ganz verloren, und bei der Zumischung von Cholesterin entwickelten sich aus ihm nicht mehr auf Wasserzusatz, wohl aber auf Alkoholzusatz die vielerwähnten Myelinformen. Der Körper verbrannte auch jetzt noch mit leichtem Acroleïngeruch, und lieferte eine sehr schwer verbrennliche Kohle.

Was war aus diesen Beobachtungen zu schliefsen? In der That würden mir dieselben bei unseren bisherigen Kenntnissen über die einzelnen Bestandtheile der Galle unverständlich geblieben sein, wenn uns nicht zu eben dieser Zeit durch Prof. Kolbe eine neue Aufklärung über das Verhalten des Taurin's und des Glycin's zu Theil geworden wäre*) und ich durch die mündlichen Mittheilungen meines geehrten Freundes die dankenswerthesten Belehrungen erhalten hätte.

Es ist bekannt, dafs man durch Kochen mit Baryt die Gallensäuren in ihre Säure (die Cholalsäure) und deren stickstoffhaltige Paarlinge (Taurin und Glycin) zerlegen kann, und dafs Taurin sowohl, als Glycin in Wasser löslich, in absolutem Alkohol dagegen so gut wie unlöslich sind. Während nun aber das Glycin oder Glycocoll sich sowohl mit Basen wie mit Säuren zu salzartigen Verbindungen vereinigt, fehlen nach Kolbe's Untersuchungen dem Taurin die basischen Eigenschaften gänzlich, ohne dafs ihm jedoch die Fähigkeit abginge, sich mit Basen zu verbinden. Das Taurin bleibt ferner in Alkohol, welcher freies Alkali enthält, in Auflösung, wird dagegen aus leicht angesäuertem Alkohol allmählig vollständig ausgeschieden, während das Glycin aus seiner wässerigen und alkalischen Lösung durch Alkohol niedergeschlagen wird, in saurer Verbindung dagegen (z. B. als salzsaures Glycin) im Alkohol aufgelöst erhalten wird.

Angenommen nun, dafs jener zu untersuchende, fettartige und in Wasser lösliche Körper meiner Mutterlauge taurocholsaures und glycochol-

*) Vgl. Kolbe „Ueber die chemische Constitution und künstliche Bildung des Taurins". Annal. d. Chem. u. Pharm. CXXII, Hft. I, S. 33.

saures Lipyloxyd sei, so ist es nicht unwahrscheinlich, dafs bei der Barytkochung das Taurin und Glycin von der Cholalsäure getrennt und in dem Wasser als Taurin-Baryt und Glycin-Baryt in Lösung erhalten werden. Der Baryt wurde durch Schwefelsäure aus der Lösung genau entfernt. In dem Rückstande des verdunsteten Wassers mufsten sich Glycin und Taurin gemischt finden. Die Untersuchung des Rückstandes stand damit nicht im Widerspruch. Wurde aber der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, dieses durch Kali leicht alkalisch gemacht und nun in starkem Ueberschufs (12fach) mit absolutem Alkohol versetzt, so schied der Alkohol eine sehr zähe, braungelbliche Masse aus, die bei näherer Untersuchung fast zweifellos als wesentlich aus Glycin bestehend erkannt werden konnte, und aus dem darauf angesäuerten Alkohol wurde nachgehends ein leichter weifslicher Niederschlag erhalten, dessen Krystalle nicht unwahrscheinlicher Weise Taurinnadeln waren*). Meine Erwartung, durch die Barytkochung cholalsauren Baryt zu erhalten, wurde aber nicht erfüllt. Der die charakteristische Cholalsäurereaction gebende Körper befand sich neben Cholesterin und kohlensaurem (während der Kochung entstandenen) Baryt im Barytniederschlage und bei der weiteren Untersuchung desselben stellte sich heraus, dafs er auch jetzt noch eine fettartige Beschaffenheit besafs. Ich schliefse, dafs dieser, jetzt nur noch sehr wenig in Wasser lösliche Körper cholalsaures Lipyloxyd war, und hebe wiederholt hervor, dafs derselbe mit Cholesterin gemischt, wohl bei Zusatz von Alkohol, nicht aber bei Zusatz von Wasser die Myelinformen entwickelte, während die frühere Verbindung, das vermuthliche taurochol- und glycocholsaure Lipyloxyd, mit Cholesterin gemischt, diese Eigenschaft schon bei Zusatz von Wasser oder Zuckerwasser darbot.

Ich habe nun die Kochung des in Frage stehenden Mutterlaugenrückstandes mit Kali 36 Stunden lang und bis zu einem Punkte fort-

---

*) In diesem Niederschlage befand sich stets noch eine flockige, weifsgrauliche, mikroscopisch amorphe Substanz, deren Diagnose mir bis dahin nicht möglich war.

gesetzt, wo sich flockige Ausscheidungen in dem Wasser bilden, ich habe die Barytkochung wiederholt und durch 2, 3, 4—12 Stunden hindurch mit der alkoholischen Mutterlauge direct vorgenommen, im Wesentlichen bin ich dabei aber zu keinem andern Resultate gelangt. Bei der Kalikochung findet sich der fettartige Körper in Verbindung mit etwas Cholesterin in den sich ausscheidenden Flocken und aus der wässerigen Lösung erhält man einen Körper, der die wesentlichen Eigenschaften des Glycins an sich trägt. Bei der Kochung der alkoholischen Lösung mit Baryt gestaltet sich aber das Verhältniſs so, daſs der fettige Körper, das Cholesterin und der fragliche Taurin-Baryt in Lösung, die als Glycin angesprochene Verbindung aber im in Alkohol unlöslichen Barytniederschlage enthalten ist, wobei bemerkt sein mag, daſs hier eben so geringe Mengen Glycin (?) in der alkoholischen Lösung, wie geringe Mengen des fettartigen Körpers bei der Barytkochung der wässerigen Lösung des Mutterlaugenrückstandes in dem Wasser gelöst erhalten werden.

In dem heiſsen alkoholischen Auszuge der oben besprochenen Bleiseife findet sich also, um es kurz zu wiederholen, zunächst Cholesterin; läſst man dieses so viel als möglich durch wiederholte Einengung der Auszüge auskrystallisiren und trennt es von der Mutterlauge durch Filtration, so findet sich in dieser ein durch 3stündige Kochung mit Bleiglätte unverseifter fettartiger Körper, von dem durch weitere Kochung mit Baryt noch zwei verschiedene Körper (Taurin und Glycin?) getrennt werden können, der aber dennoch wieder als solcher, d. h. als unverseifbarer, fettartiger Körper zurückbleibt, mit Schwefelsäure und Zucker die intensivste Gallensäurereaction darbietet, und jetzt, wie ich glaube, nichts anderes ist, als cholalsaures Lipyloxyd, während er vor der letzten Barytkochung für glykochol- und taurocholsaures Lipyloxyd gehalten werden muſste.

In Betreff der Kochung des in Wasser aufgenommenen Mutterlaugenrückstandes mit Baryt habe ich noch hinzuzufügen, daſs der sich zunächst bildende Barytniederschlag wahrscheinlich eine wirkliche che-

mische Verbindung von Baryt mit tauro- und glycocholsaurem Lipyloxyd darstellt, und es ist vielleicht die Vermuthung erlaubt, dafs diese letzterwähnte Lipyloxydverbindung durch das in ihr enthaltene Taurin und Glycin die Eigenschaft erhält, sich mit Basen zu verbinden. Ob aber das nach der Abspaltung des Taurin und Glycin zurückbleibende cholalsaure Lipyloxyd noch die Eigenschaft hat, sich mit Basen zu verbinden, oder ob es sich in dem restirenden Barytniederschlage nur um eine mechanische Verbindung von Baryt oder bei der Kochung entstandenem kohlensaurem Baryt mit dem fettartigen, Cholesterin beigemengt enthaltenden Körper (cholalsaures Lipyloxyd) handelt, wage ich bis dahin nicht zu entscheiden.

Eine zweite Bemerkung habe ich in Betreff der oben erwähnten Bleikochungen zu machen. Zunächst ist es schon a priori wahrscheinlich, dafs durch die Bleikochung in ähnlicher, wenn auch schwächerer Weise Taurin und Glycin von der vermutheten gallensauren Lipyloxydverbindung abgespalten werden, wie durch die spätere Barytkochung. In der That findet sich nun auch in dem gelbrothen Kochwasser der Bleikochung eine Bleiverbindung enthalten, und scheidet man das Blei durch Schwefelwasserstoff aus, filtrirt, dunstet das Wasser bis zur dünnen Syrupconsistenz ab, und versetzt diesen Rückstand mit der 10fachen Menge absoluten Alkohols, so trübt sich derselbe sofort beträchtlich, und scheidet binnen 24 Stunden eine sehr zähe, am Boden des Glases haftende Masse aus, die allen ihren Eigenschaften nach als vorzugsweise aus Glycin bestehend angesprochen werden mufs. Bei 3stündiger Bleikochung habe ich jedoch aus demselben Alkohol, nach der Ansäuerung durch Salzsäure, keinen weiteren Niederschlag erhalten. Was zweitens die Bleiseife anbelangt, so giebt dieselbe, auch nach ausgiebigster Auskochung mit Alkohol, bei der directen Behandlung mit Schwefelsäure und Zucker noch immer leichte Cholalsäurereaction. Stammt dieselbe von noch anhaftenden Gallensäureverbindungen oder von den mit bekannten Fettsäuren verbundenem Blei, den eigentlichen Bleiseifen her? Kocht man die vollständigst durch kochenden Alkohol erschöpfte

Bleiseife mit kohlensaurem Natron, und zieht man die gebildeten Natronseifen mit Alkohol aus, verdunstet den Alkohol, und nimmt die zurückbleibenden Seifen in Wasser auf, so scheidet sich nach Zusatz von Salzsäure ein Fettsäuregemisch von Oelsäure und einer krystallinischen Fettsäure (Margarinsäure?) aus, ein Gemisch, dessen Schmelzpunkt zwischen 45—50° C. liegt. Dieses Gemisch giebt stets noch mehr oder weniger deutliche Gallensäurereaction. Aber es ist mir in keiner Weise gelungen, eine Gallensäure oder eine Verbindung derselben von den übrigen Fettsäuren getrennt zu erhalten, und ich mufs vorläufig glauben, dafs wenn die Bleiseife möglichst vollständig mit Alkohol ausgekocht war, die bezeichnete Reaction jetzt von der in dem Fettsäuregemisch enthaltenen Oelsäure herrührt.

Ich verkenne keinen Augenblick, wie manche Frage hier noch einer endgültigen Lösung wartet. Es ist noch der elementaranalytische Beweis zu führen, dafs der genannte fettartige, mit Schwefelsäure und Zucker die intensivste Gallensäurereaction darbietende Körper wirklich eine gallensaure Lipyloxydverbindung ist und dafs die von ihm durch Kochung mit Baryt (oder mit Salzsäure) abtrennbaren Körper wirklich Taurin und Glycin sind. Es ist weiterhin zu ermitteln, welche Fettsäuren bei der Bleikochung an das Bleioxyd gebunden werden, welche Stoffe bei dieser Kochung in das Kochwasser übergehen*), und weshalb die mit heifsem Alkohol aus der Bleiseifenmasse ausziehbare Mischung von Cholesterin und der vermutheten gallensauren Lipyloxydverbindung nicht zum grofsen Theil in dem Kochwasser der Bleikochung gelöst erhalten wird, da sich doch der, freilich vom gröfsten Theile des Cholesterin's befreite Rückstand des heifsen alkoholischen Auszuges aus der Bleiseife als in Wasser löslich erweist. Aber dennoch, es scheint mir der Weg für die fruchtbarsten Untersuchungen gefunden, und zu

*) Ich erwähne hierbei noch, dafs, je länger man die Bleikochung fortsetzt, um so intensiver gelbroth bis purpurroth das Kochwasser gefärbt wird. Diese Färbung tritt bekanntlich bei Kochungen des Glycins ein.

der Bezeichnung dieses fühle ich mich um so mehr veranlaſst, als einmal die endgültige Antwort auf die Mehrzahl der vorliegenden Fragen unter allen Umständen doch der Hand des Chemikers vom Fach überlassen bleiben muſs, andererseits aber auch in den sogleich vorzulegenden Versuchen eine sehr wesentliche und thatsächliche Unterstützung für meine Anschauungen gefunden werden wird*).

V.

Versuche über die künstliche Darstellung des „Myelins."

Schon längere Zeit bevor ich durch zahlreiche Verseifungsversuche des alkoholischen Dotterextractes zu den vorstehend dargelegten Resul-

*) Für diejenigen, welche meine Untersuchungen prüfen und wiederholen wollen, bemerke ich, daſs ich die geschilderten Operationen 8—10mal wiederholt habe, daſs sich aber stets in einer oder der andern Weise leichte Verschiedenheiten herausstellten, je nachdem kürzere oder längere Zeit mit Bleiglätte gekocht, je nachdem das Cholesterin vollständiger oder unvollständiger aus den alkoholischen Auszügen der Bleiseife auskrystallisirt, je nachdem ferner der Mutterlaugenrückstand kürzere oder längere Zeit mit Baryt gekocht war. Namentlich bei dieser letztgenannten Kochung bilden sich mitunter rasch sehr zähe, harzige, klumpige Ausscheidungen von grüngelblicher Farbe, die, wenn man nicht sorgfältig für ihre Vertheilung sorgt (— durch mechanisches Zerkleinern —) immer einen Theil des Myelins unverändert enthalten, d. h. die Formen desselben auf einfachen Wasserzusatz entwickeln. Aeuſsere Merkmale von einiger Sicherheit kann ich nicht angeben; die mikroscopische Untersuchung der Niederschläge und Lösungen dagegen, so wie deren Prüfung durch Schwefelsäure und Zucker hat mir zu Anhaltspunkten gedient, wann die Kochungen als beendet anzusehen seien. Meine Untersuchungen sind fast sämmtlich in den Wintermonaten angestellt, und findet die Krystallisation des Cholesterins bei einer Temperatur unter 0° statt, so wird man die obigen Angaben ziemlich zutreffend finden.

taten gelangte, beschäftigte ich mich mit Versuchen, das „Myelin" künstlich zu erzeugen. Es wurde oben nachgewiesen, welche Vorsicht die Beurtheilung der bei der Behandlung verschiedener Gewebe und alkoholischer Gewebsextracte mit Schwefelsäure und Zucker eintretenden Reaction erheischt. Diese Vorsicht habe ich selbst am Wenigsten aufser Augen gelassen. Aber dennoch, seit dem ersten Blick auf die bei der angegebenen Behandlung an dem kalten alkoholischen Eidotterextract eintretende prachtvolle Reaction stand der Gedanke in mir fest, dafs diese in solcher Reinheit und Schönheit nur durch die Gallensäuren selbst veranlafst sein könne, und dieser Gedanke bildete den Ausgangspunkt der folgenden Ueberlegungen und darauf begründeten Experimente.

Vergebens hat man bekanntlich bisher nach den Gallensäuren im normalen Blute und den Geweben gesucht. Dafs dieselben den Darmkanal im gesunden Zustande mit den Fäces nicht verlassen, ist erwiesen; dafs sie mit dem Chylus oder direct in das Blut übertreten, wird seit Bidder's und Schmidt's Untersuchungen kaum bezweifelt. Die Form oder Verbindung aber, in welcher sie dahin übertreten, ist gänzlich unbekannt, und von dem quantitativ eben so mächtigen, als qualitativ interessanten Secrete der Leber, einem Secrete, welches den Nahrungsstoffen doch sicher nicht ohne die erheblichsten Gründe sofort nach deren Verdauung im Magen beigemischt wird, weifs man bis dahin positiv kaum etwas Anderes zu behaupten, als dafs es die Resorption der Fette im Darmkanal unterstützt*). Liegt denn aber die Vermuthung so fern, dafs die Gallenbestandtheile im Darmkanale selbst unter sich, oder mit gewissen Bestandtheilen unserer Nahrungsmittel eine Verbindung eingehen, und dafs nur diese Verbindung ihre Wiederauffindung im Blute und in den Geweben bis dahin nicht hat gelingen lassen? Was die Gallenbestandtheile anbetrifft, so liegt nach der Auffindung

*) Vgl. Funke's Lehrbuch der Physiol. 1855, Bd. I, S. 240.

fettsaurer Cholesterinverbindungen durch Berthélot*) die Möglichkeit vor, dafs auch die von ihrer Basis getrennten Gallensäuren eine Verbindung mit dem Cholesterin eingehen; und was die Verbindung der Gallensäuren oder des Cholesterins mit Bestandtheilen unserer Nahrungsmittel anlangt, so ist dabei allerdings nicht wohl an die stickstoffhaltigen Bestandtheile und noch weniger an das Amylon oder den Zucker zu denken, wohl aber an die Fette, die, wenn sie im Darmkanal in Lipyloxyd und Fettsäuren zerlegt werden, durch jenes möglicherweise den Gallensäuren eine Basis, durch dieses dem basischen Cholesterin eine Säure darbieten können.

Ich mufs gestehen, dafs ich von vorn herein unter diesen Möglichkeiten derjenigen aus verschiedenen Gründen die gröfste Wahrscheinlichkeit zuschrieb, nach welcher das von seinen Fettsäuren getrennte Lipyloxyd sich mit den Gallensäuren zu gallensaurem Lipyloxyd verbindet und die letzteren in dieser Verbindung in's Blut übergehen. Möglicherweise findet dabei gleichzeitig eine Verbindung des Cholesterins mit Fettsäuren, wie sie Berthélot schon im Thierkörper vermuthet hat, statt. Durch folgende Ueberlegungen wurde ich in dieser Vermuthung unterstützt :

1) Der von Bernard**) aufgestellte Satz, dafs der pancreatische Saft die neutralen Fette in Fettsäuren und Lipyloxyd zerlege, scheint trotz der gegentheiligen Behauptungen von Lenz***), Bidder und Schmidt†) nicht entkräftet. Gestützt auf die Untersuchungen von Lenz sagt Funke††), dafs jeder der scheinbar exacten Beweise Bernard's für

---

*) Berthélot : Sur plusieurs alcools nouveaux. Annal. de chim. et phys. 3me Série. Tom. LVI, 1859, pag. 51.

**) Bernard : du suc pancréatique et de son rôle dans les phénomènes de la digestion. Arch. gén. de méd. 4me Série. Tome XIX, Paris 1849, pag. 60.

***) Lenz : de adipis concoctione et absorptione. Dorpati 1850, pag. 61.

†) Bidder u. Schmidt : Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852, S. 249.

††) A. a. O. S. 219.

jenen Satz zur Evidenz als falsch dargethan sei, und dafs sich „mit der gröfsten wissenschaftlichen Sicherheit der Satz aussprechen lasse, dafs der pancreatische Saft an der Verdauung und Resorption der neutralen Fette auch nicht den geringsten Antheil habe.“ Aber trotz dieser entschiedenen Erklärung finde ich dennoch in Lenz's eigenen Untersuchungen Grund genug, an die Richtigkeit des Bernard'schen Satzes zu glauben. Lenz beweist in Uebereinstimmung mit Bernard, dafs die neutralen Fette aufserhalb des Körpers durch den pancreatischen Saft in ihre Säure und Basis zerlegt werden (a. a. O. S. 26), dafs aber diese Wirkung innerhalb des Darmkanals durch die Säure des Magensaftes aufgehoben werde (a. a. O. S. 32 u. 33). An der Richtigkeit dieser Beweise ist in keiner Weise zu zweifeln. Aber sub 5, pag. 33 fährt Lenz selbst also fort: „*Hic effectus succi gastrici*, quo succi pancreatici actio in dissolvendos adipes turbatur, si. acidum ejus sive natro, quod in bile inest, sive directa via addito Kali caustico neutrale redditur, *rursus tolli potest*“, und dieser sehr bemerkenswerthe Umstand tritt eben im Darmkanal thatsächlich ein. Je weiter der Chymus im Darmkanal vorrückt, um so mehr wird die aus dem Magen herstammende Säure abgestumpft, bis im unteren Theile des Dünndarms in der Regel neutrale oder alkalische Reaction eintritt, und nach Lenz's eigenen Experimenten mufs demnach hier der pancreatische Saft seine Wirkung auf die Zerlegung der neutralen Fette ausüben. Und wenn meine Vermuthung, dafs die Gallensäuren im Darmkanal mit dem freiwerdenden Lipyloxyd in Verbindung treten, eine richtige ist, müssen wir nicht gerade in der nach und nach erfolgenden Entfaltung der Wirkung des pancreatischen Saftes auf die Fette eine nur zu einleuchtende Nothwendigkeit für den ganzen Gang der Verdauungsacte erkennen? Entfaltete der pancreatische Saft sofort an der Stelle seines Eintrittes in den Darmkanal seine Wirkung auf die Fette, so würde das Lipyloxyd von den erst nach und nach in den Darmkanal eintretenden Gallensäuren nicht im status nascens getroffen werden und eben nur in diesem scheint jene Verbindung des gallensauren Lipyloxyds zu erfolgen. Unter

den gegebenen Verhältnissen ist aber dafür gesorgt, dafs Gallensäuren im freien Zustande, pancreatischer Saft und neutrale Fette zunächst eine vollständige Mischung erfahren, und erst nachdem eine genügende Menge Galle abgesondert ist, genügend zugleich um durch ihr Natron die Magensäure abzustumpfen, — eine Wirkung, an welcher sich übrigens auch der pancreatische und der Darmsaft betheiligen, — dann erst beginnt die Wirkung des pancreatischen Saftes auf die Fette und, sobald es nur an diesen nicht fehlt, die Verbindung sämmtlicher vorhandenen Gallensäuren mit dem Lipyloxyd im status nascens.

2) Haben die Untersuchungen von Wistinghausen*), Funke**), Lenz, Bidder und Schmidt u. A. dargethan, dafs es zur Resorption der Fette im Darmkanal besonderer Hülfsmittel bedarf, so ist es a priori klar, dafs auch eben solche Hülfsmittel erforderlich sind, um die Fette durch die wässerige Blutflüssigkeit hindurch, und noch mehr, um dieselben wieder aus dem geschlossenen Blutgefäfssystem hinauszuführen; ja man darf sich wundern, dafs diese Nothwendigkeit bisher kaum einer Discussion unterworfen ist. Erkennt man aber auf Grund der Untersuchungen der genannten Forscher heut zu Tage wohl allgemein die Galle als dasjenige Secret an, welches im Darmkanal die Resorption der Fette auf's Wesentlichste unterstützt, so ist es a priori wahrscheinlich, dafs dieselbe auch für die Lösung der Fette im Blute, so wie für deren Austritt aus dem Blutgefäfssystem das nothwendige Requisit bildet, und dafs sie nicht nur selbst in einer in Wasser löslichen Verbindung in das Blut übergeht, sondern auch Fetten und Fettsäuren die Löslichkeit in Wasser ertheilt. Man wird mir hierauf entgegnen, dafs ein Theil der Fette auch bei vollständigstem Abschlufs der Galle vom Darmkanal zur Resorption gelange. An der Richtigkeit dieses Factums ist nicht zu zweifeln. Aber die Erklärung wird sich,

*) Wistinghausen : Diss. inaug. Experimenta quaedam endosmotica de bilis in absorptione adip. neutral. partibus. Dorpat 1851.

**) Funke : Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie von Siebold u. Kölliker. Bd. VI, S. 307; Bd. VII, S. 315.

nachdem ich das Myelin und zunächst *einen* Gallenbestandtheil fast in sämmtlichen Theilen des thierischen Organismus und auch im Pflanzenreich aufgefunden habe (s. u.), gar leicht ergeben. Ich werde am Schlufs meiner Arbeit darauf besonders zurückkommen.

3) Nach den Untersuchungen von Lenz, Bidder und Schmidt werden nicht nur bei Abschlufs der Galle sehr unerhebliche Mengen Fett vom Darmkanal aus resorbirt, es wird bei Zuflufs der Galle von bestimmten Thierspecies allemal auch nur ein bestimmtes Maximum von Fett in Chylus- und Blutgefäfse übergeführt*), und es ist mehr als wahrscheinlich, dafs eben dieses Maximum durch die Quantität abgesonderter Galle bestimmt oder bedingt wird. Der Fettgehalt der Nahrung differirt bei verschiedenen Thierspecies vielleicht weniger, als die Quantität der täglich abgesonderten Galle, deren einzelne Thiere wahrscheinlich sogar ganz entbehren (s. u.). Entsprechend der Quantität abgesonderter Gallensäuren nun, so wie entsprechend der Quantität oder Qualität des pancreatischen Saftes wird, wie ich mir denke, eine bestimmte Quantität der fraglichen Verbindung der Gallensäuren im Darmkanal gebildet und entsprechend dieser gelangt wieder eine nur bestimmte Quantität von Fett und Fettsäuren zur Resorption.

4) Die bereits zahlreichen und überaus lehrreichen Erfahrungen an Thieren mit Gallenfisteln weisen mit Bestimmtheit darauf hin, dafs die Galle nicht nur als Resorptionsmittel für die Fette, sondern auch als ein anderweitig für die Existenz des Thieres bedeutsames Secret zu betrachten ist. Die sämmtlichen Thiere, denen Gallenfisteln angelegt und die Galle entzogen wurde, konnten nur kurze Zeit am Leben erhalten werden, und wurden sie es, so geschah es nur bei Aufnahme enormer Qauntitäten von Nahrungsmitteln. Schliefslich, — und nur in einem einzigen Falle gelang es, einen Hund 1½ Jahre lang am Leben zu erhalten — gingen alle Thiere mit Gallenfisteln an „gänzlicher

---

*) Vgl. Lenz a. a. O. Tab. II. — Bidder u. Schmidt a. a. O. S. 224.

Kraftlosigkeit und Erschöpfung" zu Grunde*). Ist nun, so war mein Gedankengang, eine gallensaure Verbindung wesentlicher Bestandtheil des Myelins, so kann dasselbe bei Thieren mit Gallenfisteln nicht im Organismus erzeugt werden, und ist das Myelin wesentlicher Bestandtheil des Nervensystems, so müssen die Thiere bei mangelnder Bildung desselben an Erscheinungen der „Erschöpfung" zu Grunde gehen; sie erhalten sich eben nur so lange am Leben, als die in den Nahrungsmitteln nachweisbar vorhandenen und durch sie dem Organismus zugeführten Mengen von „Myelin" genügen, den Verbrauch desselben nothdürftig zu ersetzen.

Es wird Niemand verkennen, dafs diese Ueberlegungen bisheriger physiologischer Erfahrungen sehr wohl mit der gebildeten Theorie im Einklang standen. Allein es handelte sich bis dahin eben nur um eine Theorie. Die folgenden Thatsachen gaben derselben festen Grund und Boden.

Es war mir bereits bekannt, dafs das „Myelin" durch kalten oder leicht erwärmten Alkohol am leichtesten und reinsten aus den verschiedenen Geweben gewonnen werden könne. War die angedeutete Theorie richtig, so mufste es unfehlbar schon im Darmkanal gebildet werden und sich durch Ausziehen des Darminhaltes mit Alkohol gewinnen lassen. Ein solcher alkoholischer Auszug wurde aus dem Inhalt des Duodenum, des Jejunum und des Ileum eines grofsen, 5 Stunden zuvor mit sehr fetthaltigem Fleisch gefütterten Hundes bereitet. Das Resultat war vollständig befriedigend. Das in grofsen Stücken verschlungene rohe Ochsenfleisch fand sich fast noch unverdaut im Magen des Thieres, der Darmkanal war dagegen bis zur Mitte des Ileum mit einem gelblichen, fettigen Brei erfüllt, die Chylusgefäfse strotzten von milchweifsem Chylus. Das gefütterte Fleisch selbst zu einer geringen

*) Vgl. hierüber Frerichs' Art. „Verdauung" in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Ferner : Schwann in Müller's Archiv für Physiologie. 1843. — Bidder u. Schmidt a. a. O. S. 98 f.

Quantität mit Alkohol ausgezogen lieferte ein Extract, welches zwar Myelin enthielt, jedoch in nur unerheblichen Mengen. Der alkoholische Auszug des Duodenuminhalts oberhalb des Zutritts der Galle enthielt eine noch geringere Menge von Myelin, dagegen Massen der schönsten Stearinkrystalle. Aus dem schwach sauer reagirenden Inhalt des Jejunum wurden dagegen nach der S. 53 angegebenen Methode solche Massen von Myelin gewonnen, dafs es geradezu unmöglich war, an der Bildung desselben nach erfolgtem Zutritt des pancreatischen Saftes und der Galle zu zweifeln, und da gleiche Quantitäten des Myelin im Chylus gefunden wurden, so war es eben so wenig zweifelhaft, dafs dasselbe in unveränderter Form in die Säftemasse überging. Diese Substanz, welche ich bei gleicher Behandlung aus dem Gehirn, der Krystalllinse, dem Blut u. s. w. gewonnen hatte, war jetzt im Darmkanal selbst und jenseits desselben, im Chylus, aufgefunden. Ein künstliches Gemenge von Fetten oder Fettsäuren lieferte die eigenthümlichen Myelinformen nicht; in der genossenen Nahrung war die fragliche Substanz nur in geringer Menge vorhanden; es mufste also offenbar im Jejunum des Thieres eine neue, mit jenen bekannten Eigenthümlichkeiten behaftete Substanz gebildet worden sein, und unter allen Möglichkeiten, an welche man in Betreff der Zusammensetzung derselben denken konnte, schien mir diejenige am meisten Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, welche den Gedanken an eine gallensaure Lipyloxydverbindung einschlofs.

Es lag hiernach vor Allem nahe, das Verhalten der Gallensäuren zum Glycerin zu prüfen und die Frage zu entscheiden, ob sich etwa durch eine Verbindung beider das Myelin erzeugen lasse. Ich machte dabei zunächst die Erfahrung, dafs sich die Cholalsäure sowohl, als die Glycocholsäure mit grofser Leichtigkeit in dem Glycerin lösen. Gewichtsbestimmungen ergaben, dafs 0,068 Grm. reiner Cholalsäure bei einer Temperatur von 30° C. von 1,481 Grm. Glycerin vollständig gelöst werden, ein Verhältnifs also von etwa 1 : 22. Die Lösung ist eine vollständig klare; das Mikroscop läfst in derselben nicht eine Spur von Krystallen oder andern Formbestandtheilen erkennen. Die Mischung hat aber unter

keinen Umständen, auch nicht in stark concentrirtem Zustande, die Eigenschaft, in die Myelinformen zu zerfließen, weder bei Anwendung von Zuckerwasser, noch von schwacher Kalilösung. Dagegen muſs ich eines merkwürdigen Verhaltens derselben gegen Mineralsäuren erwähnen, zu dessen näherer Prüfung insonderheit der Umstand veranlaſste, daſs in dem Jejunum des Hundes das Myelin massenhaft in einem noch schwach sauer reagirendem Chymus enthalten war. Fügt man nämlich einem Tropfen der bezeichneten Mischung einen Tropfen verdünnter Salzsäure (1 : 3) hinzu, so entsteht sofort eine milchige Trübung desselben, und betrachtet man einen solchen Tropfen jetzt bei 280facher Vergröſserung unter dem Mikroscop, so erkennt man, daſs die Trübung durch Massen kleiner und kleinster Fetttröpfchen bedingt ist. Nimmt man den Zusatz der Säure unter dem Mikroscop selbst vor, so entsteht zunächst eine moleculare Trübung am Rande des Glycerintropfens; aus jedem Molecul entwickelt sich aber alsbald durch Quellung ein Bläschen, das höchstens durch die weniger dunkle Contour von einem Fetttröpfchen zu unterscheiden ist. Dieser so entstandene fettartige Körper läſst sich selbst durch Aether von dem überschüssigen Glycerin trennen. Der verdunstete Aether hinterläſst einen gelblichen, fettartigen Rückstand. Auf keine Weise ist es mir aber gelungen, Myelinformen aus demselben zu erzeugen. Läſst man das mit HCl behandelte Glycerin-Cholalsäurepräparat an der Luft liegen, so schwindet nach mehreren Stunden die milchige Trübung wieder und nach etwa 24 Stunden findet man die Cholalsäure krystallinisch ausgeschieden in dem Glycerin, während ohne Hinzufügung von Säure eine solche Ausscheidung auch nach Monaten nicht erfolgt. Eine gleiche Wirkung auf die Glycerin-Cholalsäuremischung, wie die Salzsäure, übt die concentrirte Schwefelsäure und ebenso die Phosphorsäure aus. Da die Schwefelsäure jedoch die Gallensäuren auflöst, so ist das Erscheinen der fettartigen Tröpfchen ein nur momentanes; dieselben werden eben so rasch aufgelöst, als sie sich aus Moleculen zu gröſseren Tröpfchen entwickeln. Anders aber mit der Phosphorsäure. Die Nichtflüchtigkeit dieser veranlaſste mich, eine kleine

Quantität der Glycerin-Cholalsäuremischung auf einem Glasplättchen über der Spiritusflamme zu erhitzen und möglichst zu concentriren. Dabei hellt sich zunächst die in Folge des Säurezusatzes entstandene milchige Trübung auf; die Mischung bleibt klar, nimmt nach und nach eine eidottergelbe Färbung an, und läſst schlieſslich schon mit bloſsem Auge fettartige Tropfen erkennen. Bringt man nun ein Theilchen dieser fettartigen Tropfen unter das Mikroscop, so erscheinen bei Zusatz von Wasser oder Zuckerwasser aufquellende Tröpfchen; mit Kali- oder Natronlösung dagegen behandelt nimmt die Masse ganz den eigenthümlichen Glanz des Myelins an, bildet bandartige Streifen und hie und da auch kleine zart-contourirte Schlingen, die den wirklichen Myelinformen in der That sehr nahe kommen. Aber die letzteren wurden vollständig doch nimmer erreicht, und aus den mannigfach modificirten, stets aber doch mit gleichem Resultate angestellten Beobachtungen muſste ich schlieſslich folgern, daſs aus der einfachen Verbindung des Glycerins mit der Cholal- oder Glycocholsäure kein Myelin zu erzeugen sei*).

Nach Feststellung dieses Punktes muſste sich aber sofort die Frage aufwerfen, ob die Verhältnisse sich nicht anders gestalten, wenn die Cholalsäure mit dem Lipyloxyd im status nascens zusammengebracht werde. A priori erschien es allerdings höchst unwahrscheinlich, daſs unter denselben Verhältnissen, unter denen ein neutrales Fett zerlegt wird, eine andere fettartige Verbindung entstehen solle. Die Eigenschaften der Gallensäuren sind uns jedoch noch so wenig bekannt, daſs der Versuch unter allen Umständen gerathen erschien. Es wurde also Mandelöl mit Cholalsäure vermischt — und ich bemerke beiläufig, daſs

*) Es dürfte sehr der Mühe werth sein, zu untersuchen, welches Resultat eine Behandlung der Mischung von Gallensäure und Glycerin liefert, wie sie Berthélot zur Reconstituirung der Fette der Mischung von Fettsäuren und Glycerin angedeihen lieſs (8 bis 10stündiges Erhitzen der Mischung bei 200° in geschlossenen Röhren). Aus Mangel an reiner Cholal- oder Glycocholsäure habe ich leider! bis dahin diese Untersuchung nicht selbst vornehmen können.

sich diese mit Leichtigkeit bei etwas erhöhter Temperatur in jenem löst —, und die Mischung nun bei einer Temperatur von 40—50° R. 4 Stunden lang mit Natronlauge digerirt. Die Mischung wurde alsdann, um die gebildeten Seifen zu zersetzen, mit Phosphorsäure angesäuert. Dann erschienen drei Schichten in dem Glase : eine untere wässerige, das gebildete phosphorsaure Natron in Lösung haltende; eine mittlere, aus weifsgelblichen Flocken bestehende, und eine obere, aus Oelsäure und unzersetztem Mandelöl bestehende. Die mittlere, durch Phosphorsäure nicht zerlegbare, wurde, wie ich vermuthete, von dem künstlich gebildeten Myelin gebildet; sie wurde durch Decantiren der oberen Schicht, Aufsaugen der unteren mit einer Pipette, und schliefslich durch Ausbreitung auf eine starke Lage Filtrirpapier möglichst isolirt, und nun zu einem Minimum unter dem Mikroscop unter Zusatz eines Tropfens schwacher Kalilösung beobachtet. Sofort nach Zusatz der letzteren entwickelten sich hie und da die schönsten Myelinformen, und in noch ausgezeichneterem Grade war dies der Fall bei dem Rückstande des kalten alkoholischen Auszuges der durch den Verseifungsprocefs erhaltenen Flockenmasse. Diese alkoholische Extractmasse gab mit Schwefelsäure und Zucker die schönste Cholalsäurereaction, und wandte man die Reagentien unter dem Mikroscop der Art an, dafs die Schwefelsäure die in voller Entwicklung begriffenen Myelinformen traf, so lösten sich dieselben langsam auf und hinterliefsen eine purpurviolette Farbe, Beweis genug, dafs die Cholalsäure wirklich in der diese Formen erzeugenden Verbindung enthalten war. Die künstliche Erzeugung des „Myelin“ schien hiernach zum ersten Male vollständig gelungen, und da ich bei ganz gleichen Verseifungsversuchen von Olivenöl und mir als chemisch rein übergebenem Stearin zu gleichem Resultate gelangte, so schlofs ich, dafs das „Myelin“ eine gallensaure Lipyloxydverbindung sei, und dafs diese Verbindung nur dann entstehe, wenn die Gallensäuren das Lipyloxyd im status nascens treffen.

Ganz ungeahnte Dinge sollten später aber auch diesen Schlufs als unzulässig erscheinen lassen. Zunächst fand ich, dafs Mandelöl sowohl,

als Olivenöl auch ohne Zusatz von Cholalsäure mit Kali verseift auf Zusatz von Phosphorsäure im Ueberschuſs nicht vollständig in Fettsäure, Glycerin und phosphorsaures Kali zerlegt werden, sondern daſs auch in dieser Weise eine Flockenmasse gewonnen wird, welche isolirt und unter dem Mikroscop mit Kalilösung behandelt, Myelinformen entwickelt. In gleicher Weise fand ich, daſs s. g. englische Seife, in Wasser gelöst und durch Säure zersetzt, ein Gemisch von Fettsäuren lieferte, welches bei Behandlung mit schwacher Kalilösung hie und da deutliche Myelinformen entwickelte. Aber die aus dem Mandelöl und Olivenöl gewonnene Flockenmasse ebensowohl, als das aus der englischen Seife erhaltene Gemisch von Fettsäuren gab mit Schwefelsäure und Zucker eine Reaction, die nach allen Erfahrungen, welche mir bereits vorlagen, an die Möglichkeit der Gegenwart von Gallensäuren denken lieſs, und wenn ich jetzt das eine bestimmte, unten weiter zu erörternde Resultat langer Arbeit anführen kann, daſs das Olivenöl Cholesterin enthält, wenn ich keinen Augenblick zweifle, daſs diesem in der That auch die Gallensäuren in allen jenen, die bekannte Reaction mit Schwefelsäure und Zucker erzeugenden Fetten verbunden sind, so haben sich damit zwar meine anfänglichen Zweifel geklärt, aber es war auch klar, daſs alle diese Fette, wie sie uns vorkommen, zu Versuchen über die künstliche Myelinbildung nicht ferner verwendbar seien. Nur die festen Fette lassen sich durch wiederholtes Extrahiren mit Aether so rein darstellen, daſs sie zu diesen Versuchen verwendbar sind, und so wurden solche denn schlieſslich mit möglichst reinem Stearin in folgender Weise angestellt:

Den Verdauungsproceſs annähernd nachahmend, fügte ich einer Quantität geschmolzenen, und immer in einer Temperatur von 70° C. erhaltenen Stearins zunächst eine geringe Menge verdünnter Salzsäure zu, lieſs dann allmählig ganz frische Ochsengalle und gleichzeitig eine geringe Menge frisch ausgepreſsten pancreatischen Saftes (vom Ochsen) zuflieſsen, und neutralisirte nun nach und nach die Säure durch Zusatz von Kalilösung im Ueberschuſs. Das Gemisch wurde etwa eine Stunde lang in der gleichen Temperatur erhalten und mehrfach geschüttelt. Dann

wurde Phosphorsäure im leichten Ueberschufs zugefügt und das Gemisch erkalten gelassen. Auf einer fast klaren grünlichen Flüssigkeit war nach einigen Stunden die Stearinsäure und eine weifsliche Flockenmasse abgeschieden. Beide letztere wurden auf einem Filtrum gesammelt; in zerkleinertem Zustande 12 Stunden lang mit kaltem Alkohol absolut. ausgezogen; der Alkohol abfiltrirt und langsam verdunstet. Es hinterblieb eine gelbbräunliche Extractmasse und ein Minimum dieser entwickelte bei der bekannten Behandlung unter dem Mikroscop, bereits hie und da deutliche Myelinformen. Noch schöner aber war dies der Fall an dem Rückstande eines Aetherauszuges dieser Extractmasse, und fügte ich dieser schliefslich kleine Mengen reinen Cholesterins, welches sich unter Erwärmung leicht damit vereinigte, hinzu, so lieferte dieses Extract jetzt auf Zusatz von Zuckerwasser die schönsten Myelinformen. Ich bewahre dieses Extract noch gegenwärtig (10 Wochen nach der Darstellung) auf, und jeden Augenblick gelingt es, daraus die Myelinformen zu erzeugen.

Man wird fragen, wefshalb ich hier nicht auch die reinen Gallensäuren angewandt habe? — Die Antwort darauf liegt in den obigen Mittheilungen. Ich hatte mittlerweile erfahren, dafs das Cholesterin überall Bestandtheil des s. g. Myelin's sei, und ein Versuch, dasselbe aus dem gereinigten Stearin durch Verseifung unter Gegenwart von Gallensäure und nachherige Zersetzung der Seifen durch Phosphorsäure zu erzeugen, mifslang. Um aber sogleich das richtige Verhältnifs zwischen Cholesterin und Gallensäuren zu treffen, schien es mir eben am geeignetsten die frische Galle direct zu verwenden. Es war dabei selbstverständlich zu prüfen, ob sich das Myelin nicht etwa aus der Galle an und für sich bei geeigneter Behandlung derselben darstellen lasse. Die verschiedensten Versuche sind in dieser Beziehung von mir angestellt; in keinem einzigen ist es mir aber gelungen, nur eine deutliche Myelinform daraus zu gewinnen. Ich habe insonderheit mehrfach frische Ochsengalle mit verdünnter Salzsäure versetzt, die sich ausscheidenden gelblichen, harzig-weichen Flocken gesammelt, mit Alkohol ausgezogen und den Alkohol verjagt; der Rückstand des Alkohols entwickelte aber

weder mit Kali, noch mit Wasser oder Zuckerwasser irgendwelche Formen. Ebenfalls mit durchaus negativem Resultat wurde eine Mischung des Cholesterins mit reinen Gallensäuren geprüft, wobei übrigens bemerkt sein mag, dafs eine wirkliche chemische Verbindung des Cholesterins mit Cholalsäure oder Glycocholsäure weder aus der alkoholischen Lösung beider Körper, noch aus der wässerigen Lösung krystallisirter Galle (inclusive Cholesterin) gewonnen werden konnte.

Nur also durch Verseifung eines neutralen Fettes unter Gegenwart von Galle gelang es, die die charakteristischen Myelinformen erzeugende Substanz zu gewinnen. Die Möglichkeit, dafs sich dabei eine Verbindung von gallensaurem Cholesterin bilde und diese die Formen entwickle, darf nach den mit der Galle allein und stets mit negativem Resultat angestellten Versuchen ausgeschlossen werden. Es bleibt nichts übrig, als die Annahme, dafs einmal die Gallensäuren mit dem Lipyloxyd im status nascens desselben eine Verbindung eingehen und das gallensaure Lipyloxyd mit dem Cholesterin in mechanischer Mischung die Myelinformen entwickelt, oder dafs aufser der Verbindung des Lipyloxyds mit den Gallensäuren gleichzeitig auch eine Verbindung der freigewordenen Fettsäuren mit dem Cholesterin der Galle entsteht und nun die Doppelverbindung des gallensauren Lipyloxyds und des fettsauren Cholesterins die Myelinformen entwickelnde Substanz bildet. Die Entstehung der letztgenannten Verbindung (des fettsauren Cholesterins) erscheint mir jedoch nach meinen zahlreichen, aber stets vergeblichen Verseifungsversuchen sehr unwahrscheinlich; selbst durch 10stündiges Kochen der oben erwähnten, aus Eidotter gewonnenen Cholesterin-Mutterlaugen mit Kali *in alkoholischer Lösung* ist mir eine Zerlegung nicht gelungen. Der Rückstand des nach 10stündiger Kochung verjagten Alkohols enthielt nach wie vor dieselbe fettartige gelbbräunliche Substanz, und mit Cholesterin verbunden entwickelte dieselbe nach wie vor die schönsten Myelinformen.

So wurde ich denn auch durch die künstlichen Darstellungsversuche des Myelins zu der Anschauung hingeführt, dafs dasselbe aus einer

Mischung von Cholesterin mit gallensaurem Lipyloxyd bestehe, und ich füge hinzu, daſs es mir ebensowenig gelungen ist, aus dieser künstlich dargestellten Verbindung die Gallensäuren wiederum in reiner Form abzuscheiden, wie solches trotz der vielfältigsten Versuche bei dem aus den Geweben des Thierkörpers u. s. w. dargestellten Myelin bis dahin gelungen ist. Es darf mit Recht die Frage aufgeworfen werden, ob diese vermuthete gallensaure Lipyloxydverbindung sich nicht ganz verschieden von andern Lipyloxydverbindungen verhält und bestimmt ist, im Thierkörper in ganz neue Verbindungen, niemals aber wieder in Glycerin und Gallensäure zu zerfallen. Die Auffindung der s. g. amyloïden Substanz im Thierkörper, die Bildungsgeschichte des Zuckers nicht nur in der Leber, sondern in der Brustdrüse, den Muskeln u. s. w., ja die Bildung und Entstehung des Cholesterins selbst giebt hier den Vermuthungen einen weiten Spielraum.

Einer besonderen Erwähnung bedarf hier schlieſslich noch das Verhältniſs des Cholesterins zum Myelin. Schon oben (S. 69) wurde bemerkt, daſs wenn man aus der aus dem Eidotterextract gewonnenen Cholesterin-Mutterlauge das Cholesterin so viel als möglich auskrystallisiren läſst und entfernt, der Rückstand der Mutterlauge keine veritabeln Myelinformen mehr entwickelt. Mischt man diesem Rückstande aber wieder ganz reines Cholesterin bei, — und diese Mischung erfolgt bei leichtem Erwärmen der Masse sehr leicht und vollständig —, so quillt die Substanz wieder in den schönsten Formen bei der Berührung mit Wasser auf. Mit Bestimmtheit stellt sich dabei nun das interessante Verhältniſs heraus, daſs je nach der Quantität des beigemischten Cholesterins nicht nur die Consistenz der Mutterlaugenrückstandsmasse bedeutend variirt, sondern auch die sich aus ihr entwickelnden Myelinformen eine wichtige Differenz darbieten. Je mehr Cholesterin man zusetzt, um so zäher, harzartiger wird die Masse, und in gleichem Maaſse nehmen die mikroscopischen Myelinformen an Feinheit zu. Ich habe in dieser Weise durch Zusatz verschiedener Quantitäten von Cholesterin zu dem Mutterlaugenrückstande alle Arten von Formen herstellen können; bei Zusatz einer geringen

Menge entstanden sehr breite, grofse, wurstförmige Figuren, Schlingen und Fäden mit kolbigen Endanschwellungen; bei Zusatz gröfserer Mengen dagegen die feinsten, zartesten Spiralfäden, Schlingen, Kränze, Fäden, stäbchenartige Bildungen u. s. w. Ich zweifle nicht, dafs derartige Differenzen der Mischung auch natürlich vorkommen, und für die Formbildungen in den Organismen und deren einzelnen Geweben dürften dieselben von grofser Bedeutung sein*).

VI.

Die Auffindung des „Myelins“ im Pflanzenreich.

Wenn ich auf Grund der vorstehend mitgetheilten Beobachtungen zu der Ueberzeugung gelangen mufste, dafs die wesentlichen Bestandtheile des im Thierkörper aufgefundenen Myelin's von der Galle geliefert werden und *einer* dieser Bestandtheile, das Cholesterin, mit aller Sicherheit als in dem Myelin enthalten nachgewiesen wurde, so mufste es a priori höchst unwahrscheinlich erscheinen, dafs das Myelin auch im Pflanzenreich vorkomme. Noch kein Bestandtheil der thierischen Galle, weder die Gallensäuren, noch das Cholesterin, ist bis dahin im Pflanzenreich aufgefunden worden. Dennoch mufste die Frage einer Prüfung unterzogen werden; für die Erledigung des Gegenstandes erschien dieselbe unter allen Umständen erforderlich.

Meine ersten Beobachtungen lieferten nur negative Resultate. Kalte alkoholische Auszüge aus jungen Blättern verschiedener Grabenpflanzen, des wilden Weins, der Fumaria officinalis u. s. w. hinterliefsen zähe,

*) Es wird unten von der Entwicklung der Myelinformen aus reinem Olivenöl unter Zusatz von Kalilösung die Rede sein. Ich erwähne schon hier, dafs man auch dabei durch Zusatz von mehr oder weniger oder gar keinem Cholesterin die auffallendsten Differenzen der Myelinformen herbeizuführen vermag.

etwas fettig anzufühlende, vom grünen Farbstoff stark und schön tingirte Extracte. Dieselben verbrannten mit deutlichem Acroleïngeruch. Allein unter dem Mikroscop entwickelten sich beim Zusatz von concentrirtem Zuckerwasser oder einfachem Wasser keine Myelinformen, wiewohl bemerkenswerther Weise auch hier bei Zusatz von Zucker und Schwefelsäure die bekannte purpur-violette Reaction, wenn auch selbstverständlich nicht in voller Reinheit, eintrat.

Nicht lange nach diesen Beobachtungen wurde mir jedoch von Herrn Professor Nasse in Marburg ein Präparat übergeben, welches meine Aufmerksamkeit im höchsten Grade fesselte und mir entweder einen großen Irrthum in Betreff meiner bisherigen Untersuchungen, oder aber ein Gebiet ganz ungeahnter und überaus interessanter Thatsachen erschließen mußte. Das Präparat, seit etwa 20 Jahren in einem wohlverschlossenen Fläschchen aufbewahrt, trug die Signatur : „Olivenöl in Alkohol gelöst“, und war aus einer Erfurter Fabrik bezogen. Es bestand aus einer geringen Menge einer braunröthlichen Flüssigkeit und einem darin enthaltenen Bodensatz einer festweichen, krystallinischen Fettsäuren ähnlichen Masse. Aber wunderbar genug! ein Minimum dieser letzteren Masse unter das Mikroscop gebracht, entwickelte beim Zusatz von Zuckerwasser, aufquellend, die schönsten Myelinformen; — die Formen glichen durchaus den so oftmals von mir aus Gehirn, Krystalllinsen, Eidotter u. s. w. dargestellten, unterschieden sich höchstens davon durch ihre beträchtlichere Größe und leichteres Zerfließen.

Man wird es begreiflich finden, daß ich nach dieser Wahrnehmung meine Vermuthung in Betreff eines Zusammenhanges des Myelins mit den Gallensäuren und dem Cholesterin für widerlegt halten konnte. Denn wenn auch das Vorkommen derselben im Pflanzenreich nicht geradezu als eine Unmöglichkeit erschien, so waren sie daselbst doch eben niemals beobachtet und man mußte die Behauptung, daß sie in dem pflanzlichen Organismus auftreten, ohne weitere Beweise für eine Absurdität erklären. Aber dennoch, meine bis dahin bereits angestellten Untersuchungen über das „Myelin“ aus thierischen Organismen hatten

die oben erwähnte Vermuthung so fest in mir begründet, dafs ich eher an unbekannte Thatsachen, als an einen Irrthum glaubte. Nach der bestimmten Aussage des Herrn Prof. Nasse, dafs jenes Präparat nicht verunreinigt sei, begab ich mich sofort an eine nähere Untersuchung des Olivenöls.

Ich verschaffte mir zunächst eine Quantität der feinsten Sorte desselben, von dunkelgoldgelber Farbe und vollkommener Klarheit. Mein erstes Augenmerk war auf seine Reaction auf Schwefelsäure und Zucker gerichtet. Einige Tropfen wurden auf ein Porcellantellerchen geschüttet und hier mit Zuckerwasser und concentrirter Schwefelsäure in Berührung gebracht. In der That erfolgte die prachtvollste Cholalsäure-Reaction, nur mit dem Unterschiede, dafs die Farbe nicht lange andauerte, sondern bald in ein schmutziges Braunroth überging. Hierauf wurde durch mehrfaches Schütteln einer Quantität Oel mit kaltem Alkohol binnen 24 Stunden ein Auszug bereitet und dieser, nach vorgängiger Filtration, der Verdunstung an der Luft überlassen. Es blieb ein Rückstand, welcher in einer geringen Menge Oel kleine Klümpchen einer weifslichen, zum Theil krystallinischen Masse enthielt. Dieselbe wurde mit Alkohol nochmals umkrystallisirt. Das Mikroscop liefs kaum einen Zweifel an der Natur der erhaltenen Krystalle. Es ist längst bekannt, dafs in dem Olivenöl bis zu 28 pC. Margarinsäure enthalten sind, und die federförmigen Krystallbüschel derselben waren leicht unter dem Mikroscop erkenntlich. Aber neben diesen federförmigen Büscheln zeigten sich unverkennbar auch zarte, schön ausgebildete, prismatische Nadeln, und da das Gemisch der Fettsäuren auch die Pettenkofer'sche Reaction in deutlichster Weise zeigte, so wurde es nur noch wahrscheinlicher, dafs ich in der That Gallensäure (Glycocholsäure?) vor mir hatte.

Aber wie entstand das Myelin in dem Nasse'schen Präparate? Weder Herrn Prof. Nasse, noch mir war es bis dahin gelungen, Myelinformen aus dem frischen Olivenöl darzustellen; nur aus dem *viele* Jahre alten Präparate wurde es gewonnen. Ich vermuthete sofort, dafs die im Laufe der Zeit eingetretene Zersetzung des Oels in Oelsäure und

Lipyloxyd in Gegenwart der Gallensäure eine neue Verbindung, und zwar die eines gallensauren Lipyloxyds zu Wege gebracht habe, und dafs diese Verbindung, gemischt vielleicht mit anderen Bestandtheilen des Oels, die Eigenschaften des s. g. Myelins besitze. War dies der Fall, so mufste sich das Myelin wahrscheinlich auch sofort durch eine Kochung des Olivenöls mit Kali erzeugen lassen, und meine Freude war nicht gering, als ich rasch bei der Erhitzung des Olivenöls mit Kali Flocken entstehen sah, welche sich auf Zusatz von Phosphorsäure nicht wieder lösten und in einem mikroscopischen Präparate, mit Kali behandelt, deutliche Myelinformen entwickelten; ja die einfache Behandlung eines Tröpfchens Olivenöl unter dem Mikroscop mit Kali liefs nach Verlauf etwa einer halben Stunde schon Formen erscheinen, die dem „Myelin" durchaus oder doch nahezu gleichkamen.

Noch sprechender und interessanter war die folgende Beobachtung. Das bereits S. 94 erwähnte, durch Alkoholauszug aus Olivenöl gewonnene Gemisch von Fettsäuren und Elaïn hatte mehrere Wochen an offener Luft gestanden. Es bildete jetzt eine braungelbliche, fettige Masse. Setzte man nun einem Theilchen dieses Gemisches unter dem Mikroscop Zuckerwasser zu, so zeigte dasselbe gar keine Veränderung. Der Rand quoll nicht auf, wurde nur etwas trübe, graulich, aber ohne Tröpfchen- oder Molekelbildung. Myelin präexistirte demnach sicher nicht in dem Präparate. Setzte man dagegen einem gleichen Theilchen des Gemisches Kalilösung von mittlerer Stärke zu, so zeigte sich zwar anfangs ebenfalls keine Veränderung. Alsbald aber begann der Rand des Präparates zu quellen, und halbkugelförmige, lichte Vortreibungen zu bilden (s. Taf. III, Fig. 11); von diesen letzteren aus entstanden weiterhin Ausläufer von unregelmäfsiger Form (Fig. 12); nach nicht langer Zeit wurde an dem äufsersten Ende dieser zunächst eine moleculare Trübung sichtbar (Fig. 13). Dann nahm die Trübung mehr und mehr zu, glich einer Kräuselung der Masse (Fig. 13) und nach und nach entwickelten sich jetzt aus diesen formlosen Bildungen die schönsten, ausgebildetsten Myelinformen mit ihrem charakteristischen Glanz und ihrer mattgrauen Färbung

hervor (Fig. 14). Die vorher am Rande des Präparates bemerkbar gewesenen Krystalle waren jetzt, was sehr bemerkenswerth ist, spurlos verschwunden. Daſs aber das Kali das Elaïn zerlegt hatte und das Lipyloxyd des letzteren sich im status nascens mit der Gallensäure zu gallensaurem Lipyloxyd verbunden hatte, schien mir in hohem Grade wahrscheinlich.

Nach diesen Beobachtungen, auf welche ich alsbald näher zurückkommen werde, kehrte ich zu den frischen alkoholischen Extracten aus *jungen* Pflanzentheilen zurück und bei der Behandlung der Extracte mit Kalilösung gelang es mir jetzt in allen Fällen rascher oder nach Verlauf einiger Zeit die Myelinformen unter dem Mikroscop zur Entwicklung zu bringen. In den Extracten aus älteren Pflanzentheilen, z. B. dem Stengel der Fumaria, konnte ich nur Spuren des Myelins gewinnen; aber aus den grünen jungen Blättern der Fumaria, des wilden Weins, verschiedener Grabenpflanzen, aus dem weiſsen, noch kaum aus der Erde ragenden Spargel, aus den weiſsen Keimen der Kartoffel, gesondert ferner aus den Pollenkörnern der Fumaria und der Lonicera tartarica alba, aus allen diesen Pflanzen und Pflanzenorganen wurde das „Myelin“ in bald zarteren, bald gröſseren Formen und mit allen den Eigenschaften gewonnen, die wir am thierischen Myelin haben kennen lernen.

Es war schwierig zu sagen, ob dies Myelin in den alkoholischen Pflanzenextracten präexistirte, da die charakteristischen Formen nur nach der Einwirkung von Kalilauge zur Entwicklung kamen und es möglich wäre, daſs durch das Kali, wie in der eben geschilderten Beobachtung beim Olivenöl, ein Fett rasch zerlegt und somit erst durch dessen Einwirkung das „Myelin“ erzeugt würde. Die oftmals sofort nach dem Zusatz von Kali beginnende Entwicklung des Myelins lieſs mir jedoch kaum einen Zweifel an dessen auch oftmals wirklicher Präexistenz, und es schien mir, daſs das Kali durch die mehr oder weniger geringe Quantität von Säuren, die in dem Extract enthalten waren, oder anderweitige, noch nicht genügend aufgeklärte Verhältnisse derselben erforderlich wurde. In der That sollte ich aber auch alsbald den schlagendsten

Beweis für die wirkliche Präexistenz jenes merkwürdigen Stoffes in einzelnen Pflanzentheilen erhalten, und es darf sicher unsere volle Bewunderung erregen, dafs das Myelin massenhaft in gewissen Pflanzensaamen vorkommt, und sich aus dem eingetrockneten alkoholischen Extract derselben auf einfachen Zusatz von Zuckerwasser in den prachtvollsten Formen entwickelt. Dieselbe Substanz, so charakteristisch durch ihre Quellung und Formbildung bei der Berührung mit Wasser, in dem Gehirn des Menschen, in dem Eidotter des Huhns, in dem Saamen der Pflanze! Dieselbe Substanz, so verschieden von allen bisher bekannten, in so auffällig grofser Menge in allen jungen Geweben und Keimstätten neuer Organismen! Mufs man nicht unwillkürlich auf ihre nächste und wesentlichste Theilnahme an allen organischen Formbildungsprocessen schliefsen, sie als ein Integral jedweder Zellenbildung ahnend bezeichnen?!

Meine erste Beobachtung stellte ich an den gewöhnlichen getrockneten Saaterbsen (Pisum sativum) an. Dieselben wurden fein zerstofsen, mit kaltem Alkohol überschüttet, und unter mehrfachem Umrühren 24 Stunden stehen gelassen. Der Alkohol nahm eine goldgelbe Farbe an. Ein Theil desselben wurde alsdann auf einem Uhrglase verdunstet. Es blieb ein goldgelbes Extract von honigartiger Consistenz zurück. Eine Probe hiervon wurde unter das Mikroscop gebracht, dem Deckgläschen ein Tropfen Zuckerwasser zugefügt, und in kurzer Zeit begannen nun von allen Seiten des Präparates aus die merkwürdigen Formen sich zu entwickeln und zu immer gröfseren und schöneren Fäden, Schlingen, Kolben, *Spiralfäden* u. s. w. zu gestalten. Auf Schwefelsäurezusatz lösten sich die Formen unter Hinterlassung der bekannten Purpurfarbe auf. An der Identität mit den Myelinformen aus thierischen Präparaten konnte nicht der geringste Zweifel existiren. Diese so leichte und einfache Untersuchung habe ich alsdann ausgedehnt auf die Saamen unserer gewöhnlichen weifsen Bohnen (Phaseolus), des Roggen und des Waizen, auf den Rübsaamen, Sommersaamen und Mohnsaamen. Die sämmtlichen Extracte dieser verschiedenen Saamen entwickelten die Myelinformen, jedoch leichter bei Zusatz von Kalilösung, als bei einfachem Zusatz von

Wasser oder Zuckerwasser, so dafs die Präexistenz des Myelins zweifelhaft werden konnte. Nichtsdestoweniger mufsten seine ***Bestandtheile*** präexistiren und wenn nicht durch die einfache Benetzung mit Kalilösung, so konnte bestimmt durch ein eine kurze Zeit lang fortgesetztes Kochen des Extractes mit Kali mit Sicherheit das Myelin gewonnen werden. Aus meinen Notizen füge ich in Bezug hierauf Folgendes hinzu :

Der kalte alkoholische Auszug aus zerschnittenen weifsen Bohnen hinterläfst nach dem Verjagen des Alkohols über dem Wasserbade eine fettige, zähe, durchsichtige, gelbweifsliche Masse, welche mit Zuckerwasser wenig, bei nachfolgendem Kalizusatz aber sofort reichliche Myelinformen entwickelt. Die Masse, welche nach dem Verdunsten des Alkohols zunächst sehr spröde erscheint, zieht rasch viel Feuchtigkeit an und wird festweich. Bei Kalizusatz zu einem Präparate unter dem Mikroscope trübt sich der Rand desselben sofort molecular, quillt auf, und entwickelt rasch die schönsten Myelinformen. Dieselben lösen sich bald in der Kalilösung wieder auf. Will man sie schön zur Anschauung bringen, so ist es nöthig, das Kali nach einiger Zeit durch Abtupfen mit Fliefspapier zu entfernen und nun wenig Wasser oder Zuckerwasser zuzuleiten.

Der kalte alkoholische Auszug aus fein zerschnittenem Roggen hinterläfst beim Verdunsten ein gelbliches, fettiges, zähes Extract. Bei Zusatz von Zuckerwasser zum mikroscopischen Präparate entstehen verschiedene, eigenthümliche Quellungen, aber kein eigentliches Myelin. Bei Zusatz von wenig Kalilauge und Lüftung des Deckgläschens, um dieselbe vollständiger einwirken zu lassen, entwickelt sich das Myelin aber sofort massenhaft in zarten Formen. Ein gleiches Extract aus Waizen läfst diese Formen hie und da schon bei ausschliefslichem Zusatz von Zuckerwasser wahrnehmen. Kalizusatz befördert aber auch hier die Entwicklung des Myelins. Die Formen lösen sich allmählig in Kali auf.

Das kalte alkoholische Extract aus Rübsaamen quillt bei Zusatz von Zuckerwasser auf, jedoch ohne die charakteristische Formenbildung.

Bei Zusatz von Kalilauge treten dieselben aber sofort hervor, sowohl in zartesten, als auch sehr grofsen Formen. Der Rand des Präparates färbt sich, wie dies fast bei allen mit Kali behandelten alkoholischen Pflanzenextracten der Fall ist, alsbald gelbgrün, wie junges Laub, und ich bemerke schon hier, dafs vielleicht diese Farbenerscheinung im Zusammenhang steht mit der das Myelin constituirenden Verbindung. Das kalte alkoholische Extract aus Sommersaamen, eine, wie alle andern genannten Extracte, gelbliche, zähe, fettige Masse, zeigt auf Zusatz von Zuckerwasser unter dem Mikroscop nur eine Aufquellung. Bei Kalizusatz färbt sich der Rand des Präparates zunächst grün und alsbald erscheinen viele kleine und kleinste Myelinformen. Die Formen entwickeln sich sehr langsam; das Präparat verhält sich sehr ähnlich, wie das kalte alkoholische Extract aus jungen Pflanzentheilen (Blättern). Das kalte alkoholische Extract aus Mohnsaamen endlich bildet eine zähe, gelbgrünliche, fettige Substanz. Mit Zuckerwasser behandelt quillt dieselbe leicht auf. Mit Kali wird diese Quellung beträchtlicher; aber auffallender Weise entwickelten sich an diesem Präparate nur sehr vereinzelte und kleine Myelinschlingen und -fäden. Bei Lüftung des Deckglases und reichlicherem Zutritt des Kali treten dieselben zahlreicher und gröfser hervor, aber doch war die Erscheinung derselben bei allen übrigen genannten Präparaten bei Weitem frappanter. Bemerkenswerth war dagegen, dafs nach dem Zusatz von Kali in der Peripherie des Präparats zahlreiche Krystallnadeln, isolirt oder in Büscheln zusammenliegend, erschienen, Krystalle, über deren Natur ich gegenwärtig keine Auskunft zu geben vermag. Hierauf wurde ein Theil des Extracts $\frac{1}{4}$ Stunde lang mit Kali gekocht. Bei Zusatz von Phosphorsäure im Ueberschufs wurden aus der gebildeten seifenartigen Flüssigkeit gelbliche Flocken ausgeschieden, und diese Flocken nun, unter dem Mikroscop mit einer zur Abstumpfung der anhaftenden Säure genügenden Menge Kali behandelt, entwickelten sofort die schönsten Myelinformen. In dem Mohnsaamenextract finden sich demnach die gleichen Verhältnisse wie beim Olivenöl. Die Verseifung des Elaïns, welches in ihnen enthalten

ist, oder, was daraus folgt, das Freiwerden von Lipyloxyd, bedingt, wie es scheint, die Entstehung einer neuen Verbindung, und nach den vorhergehenden, wie weiterhin folgenden Mittheilungen mufs ich schliefsen, dafs in diesem Saamen, wie wahrscheinlich auch in vielen andern, freie Gallensäure neben den bekannten Fetten enthalten ist.

Es bedarf keiner weiteren Anführung von Einzelnheiten. Wie im thierischen Organismus, so ist auch im pflanzlichen das s. g. Myelin (oder dessen Bestandtheile) eine aufserordentlich verbreitete Substanz, und zwar findet sich dieselbe in der Pflanze vorzugsweise in den Saamen und den jüngsten Gebilden, als Blättern, Blüthenbestandtheilen u. s. w. Wenn ich aber oben (S. 50) darauf hinwies, wie wir im thierischen Organismus hie und da Formen der Gewebe begegnen, die ganz und gar den sich unter unsern Augen aus der Myelinsubstanz entwickelnden gleichen, so möchte ich es auch hier wieder besonders hervorheben, dafs sich sowohl aus dem thierischen, als pflanzlichen Myelin mitunter Formen entwickeln, die auf das Täuschendste gewissen Formen im pflanzlichen Organismus, wie z. B. den feinsten und gröberen Spiralbildungen, gleichen. Dafs hier ein Zusammenhang zwischen den in den Organismen selbst vorkommenden und den unter dem Mikroscop aus der amorphen Substanz hervorquellenden Formen existirt, scheint mir nicht dem geringsten Zweifel unterworfen; aber freilich, um zu dieser Ueberzeugung zu gelangen, bedurfte es eben der Beobachtung so vieler und so verschiedener Präparate, wie sie mir im Laufe meiner Untersuchungen vorkamen.

VII.

Weitere Untersuchung des alkoholischen Extractes aus trockenen Saaterbsen (Pisum sativum).

Auffindung des Cholesterins in demselben.

Wenn man eine gröſsere Quantität trockener gelber Saaterbsen (etwa 5 Pfund) in einem Mörser zerstoſsen läſst und dieselben mit 94 pC. Alkohol 24—36 Stunden lang bei einer Temperatur von 30—40° C. auszieht, so erhält man eine tiefgoldgelb gefärbte alkoholische Lösung, die nach dem langsamen Verjagen des Alkohols über dem Wasserbade oder im Sandbade ein ziemlich reichliches, braungelbliches, zähes, fettartiges Extract zurückläſst. Dies alkoholische Erbsenextract von neutraler Reaction wird von leicht erwärmtem Wasser vollständig aufgenommen, zeigt, mit Schwefelsäure und Zucker behandelt, eine schöne Gallensäurereaction, entwickelt unter dem Mikroscop bei Zusatz eines Tropfens Zuckerwasser, wenn nicht überall, doch an vielen Stellen, die schönsten Myelinformen und bietet auch im Geruch so auffallende Aehnlichkeit mit einem in gleicher Weise bereiteten Extract aus dem Dotter des Hühnereies dar, daſs man schon ohne Weiteres auf eine Aehnlichkeit oder Gleichheit der Bestandtheile beider zu schlieſsen geneigt sein muſs.

Nach Erhebung dieser Thatsachen lag es nahe, das alkoholische Erbsenextract einer gleichen Behandlung zu unterwerfen, wie sie oben für das Dotterextract angegeben wurde; und wunderbar genug, die Resultate, zu denen man dabei gelangt, sind den an dem Dotterextract zu erhebenden so auffallend und überraschend ähnlich, daſs sich, so wenig erschöpfend dieselben auch bis dahin sind, dennoch mit aller Bestimmtheit voraussehen läſst, daſs sich ein erheblicher Umschwung bisheriger Anschauungen über die Bildungsprocesse im Pflanzenreich aus ihnen entwickeln muſs. Man hat mir, als ich hie und da von den wunderbaren aus den alkoholischen Extracten sowohl thierischer,

als pflanzlicher Gewebe darzustellenden Myelinformen sprach, mit grofser Eilfertigkeit entgegengehalten, das Myelin sei ein Gemisch verschiedener Fette, es sei „damit nichts anzufangen“. Auch heutigen Tages wird vielleicht noch mancher Physiolog, auf ganz vereinzelte Beobachtungen sich stützend, so urtheilen. Möchte man aber doch etwas vorsichtiger sein! Wer sich die Mühe geben will, das „Myelin“ genauer zu studiren, der wird unschwer und alsbald mit mir die Ueberzeugung theilen, dafs diese wunderbaren und durchaus charakteristischen Myelin*formen* auch eine bestimmte *materielle* Grundlage oder Ursache haben müssen, und wenn es auch ganz richtig ist, dafs die einfachen Gewebsextracte, aus denen sich die Formen darstellen lassen, ein Gemisch von Stoffen bilden, so wird es eben darauf ankommen, dies Gemisch zu klären, und zu prüfen, was denn eigentlich das „Myelin“ sei, nicht aber als wissenschaftliches Verfahren gelten können, mit vornehmer Geringschätzung zu verwerfen, was man nicht kennt, gekannt aber auch dem kurzsichtigsten Auge als eins der wunderbarsten Phänomene erscheinen mufs.

Als erste Aufgabe galt auch hier, die in dem alkoholischen Extract der Erbsen enthaltenen neutralen Fette zu entfernen und nach den an dem Dotterextract gemachten Erfahrungen zu prüfen, ob Cholesterin in demselben enthalten sei? — Es wurde also in der angegebenen Weise ein alkoholisches Extract aus 5 Pfund Erbsen bereitet, dasselbe in Wasser aufgenommen und darauf unter vielfachem Umschütteln mit Bleiglätte 3—4 Stunden lang im Glaskolben gekocht. Bei dieser Kochung zeigten sich zunächst durchaus die gleichen Verhältnisse, wie bei der Bleikochung des Dotterextractes. Setzt man wenig Bleiglätte zu, so bleibt die Flüssigkeit beständig lehmig-trüb und bildet nur ein wenig voluminöses Sediment (Bleiseife); steigert man dagegen die Menge der Bleiglätte nach und nach bis zu einer Gesammtmenge von etwa 1 Pfund (— diese Menge war jedesmal bei der Kochung des Extractes aus 5 Pfund Erbsen erforderlich —), so klärt sich die Flüssigkeit allmählig, unter Bildung eines sehr reichlichen, rothgelben Sedimentes, um schliefslich krystallklar zu werden. Gleichzeitig verliert die Flüssigkeit nach und

nach ihre zähe, gummöse Beschaffenheit und nimmt eine röthlich-rothbraune Farbe an, während das Sediment sich vollständig auf dem Boden des Glaskolbens ablagert. Aber auch die weiteren Ergebnisse der Kochung stimmen vollständig mit denen der Dotterextract-Bleikochung überein. Nach Vollendung der Kochung liefs ich vollständig erkalten, schüttete die klare, röthliche Flüssigkeit vorsichtig ab und zog nunmehr die sehr reichliche Masse des Bleiniederschlags unter oftmaligem Umschütteln mit kochendem Alkohol aus. Der Alkohol nimmt eine tiefgoldgelbe Farbe an und erscheint krystallklar. Er wurde abfiltrirt und der Bleiniederschlag nun so lange wiederholt mit kochendem Alkohol ausgezogen, bis derselbe nicht mehr klar über dem Niederschlage erschien. Sämmtliche abfiltrirte alkoholische Auszüge wurden alsdann durch Einleitung von Schwefelwasserstoffgas von mitübergegangenem Blei befreit, abermals filtrirt und nunmehr in der Kälte der Krystallisation überlassen. War die Menge des angewandten Alkohols nicht zu grofs, so fand ich schon nach 24 Stunden eine beträchtliche Menge Cholesterin in krystallinischer Form abgeschieden; war sie zu reichlich, so bedurfte es der vorgängigen Einengung derselben im Sandbade. Die auskrystallisirten Cholesterinmengen wurden alsdann auf einem Filtrum gesammelt, mit ganz kaltem Alkohol ausgewaschen und getrocknet. Die Mutterlauge wurde darauf weiter eingeengt und wiederum der Krystallisation überlassen, und dieser Procefs so lange wiederholt, bis die Krystalle in der Form gelblicher Flocken erschienen und auf das Filtrum gebracht sich durch Auswaschen mit kaltem Alkohol nicht mehr vollständig reinigen liefsen und dem Filtrum anklebten.

In dieser Weise wurde zuerst eine zur Elementaranalyse genügende Menge Cholesterin aus Erbsen gewonnen. Durch Umkrystallisiren suchte ich dasselbe in möglichster Reinheit darzustellen*), und sowohl Krystall-

*) Um in dieser Beziehung eine Sicherheit zu erlangen, ist kein Mittel geeigneter, als die mikroscopische Beobachtung der Krystalle unter Zusatz eines Tropfens schwacher Kalilösung. Ist das Cholesterin noch nicht ganz rein, so ent-

form, als makro- und mikroscopische Reaction auf Schwefelsäure, sowohl Schmelzpunktbestimmung, als Elementaranalyse liefsen jetzt keinen Zweifel übrig, dafs es sich wirklich um *Cholesterin* handle.

Der Schmelzpunkt lag genau zwischen 136 und 137° C.; die von Herrn Prof. Kolbe in Marburg gütigst vorgenommene doppelte Elementaranalyse gab folgende Resultate :

Zur Untersuchung wurden 0,4355 Grm. lufttrockenes Cholesterin übergeben. Bei 100° getrocknet verloren dieselben 0,0185 Grm. = 4,2 pC. Krystallwasser. Bei der Verbrennung lieferte

	I.	II.
die angewandte Substanz	0,1557 Grm.	0,2370 Grm.
CO_2	0,4813 „	0,7305 „
HO	0,1710 „	0,2600 . „

wonach sich für 100 Theile berechnen :

C	84,2	84,0
H	12,1	12,1
O	3,7	3,9
	100,0	100,0.

Mit dieser ersten Auffindung des Cholesterins im Pflanzenreich überhaupt war die auffallende Aehnlichkeit der alkoholischen Extracte aus dem Eidotter des Huhns und den trockenen Saaterbsen nach einer sehr wichtigen Seite hin bestätigt*). Da aber seine Gewinnungsverhältnisse ebensowohl, wie seine Verbindung mit einer Substanz, die ihm die Löslichkeit in Wasser ertheilte, durchaus dieselben, wie bei dem Dotterextracte waren, so liefs sich auch von vorn herein ein gleiches Resultat,

---

wickeln sich bei Zusatz der Kalilösung hie und da an den Kanten der Krystalle einzelne kleinste und feinste Myelinformen; erscheinen diese dagegen nicht, bleiben die Krystalle unter Einflufs des Kali ganz unverändert, so kann man sicher sein, ein vollständig reines Cholesterin vor sich zu haben.

*) Eine erste Mittheilung über die Auffindung des Cholesterins im Pflanzenreich habe ich im Mai-Heft der Annal. für Chemie und Pharmacie 1862 gegeben.

wie dort, für die weitere Untersuchung der Cholesterin-Mutterlauge erwarten, und dieses wurde alsbald in zweifelloser Weise festgestellt.

Die tiefgoldgelbe Cholesterin-Mutterlauge, in welcher, wie schon durch das Auge zu erkennen war, noch eine gewisse Menge von Cholesterin enthalten war, wurde zunächst ganz vom Alkohol befreit. Ein gelbbräunlicher zäher, harziger Rückstand wurde gewonnen. Derselbe gab, mit Schwefelsäure und Zucker behandelt, die intensivste Gallensäurereaction und unter dem Mikroscop entwickelten sich aus ihm, unter Zusatz von Zuckerwasser, Myelinformen der verschiedensten Art, ein Beweis, dafs noch ziemlich reichliche Mengen von Cholesterin darin enthalten sein mufsten*). Der Rückstand wurde darauf in Wasser aufgenommen, löste sich darin beim Erwärmen und Umrühren mit einem Glasstabe ziemlich leicht, und wurde 6 Stunden lang mit Barytwasser gekocht. Die Erscheinungen dabei waren wieder genau dieselben, wie die bei der gleichen Behandlung des gleichen Dotterpräparates beobachteten. Rasch nach Beginn der Kochung bildete sich eine reichliche Menge bräunlicher, harziger Flocken, die sich weiterhin zu sehr festen, in Wasser ganz unlöslichen Klümpchen zusammenballten und nach einer mechanischen Zerkleinerung ungelöst blieben; die Flüssigkeit dagegen wurde nur leicht getrübt, klärte sich mehr und mehr, und nahm nach und nach eine röthliche Farbe an. Nach Beendigung der Kochung wurde die letztere abfiltrirt, die ausgeschiedenen harzigen Massen auf einem Filtrum gesammelt, und beide nun, getrennt, einer weiteren Untersuchung unterworfen.

Die barythaltigen Flocken wurden zunächst in heifsem Alkohol gelöst, die alkoholische Lösung filtrirt, durch verdünnte Schwefelsäure *genau* vom Baryt befreit, wieder filtrirt und nunmehr der Krystallisation in der Kälte überlassen. Gleichwie bei derselben Behandlung des Dotterpräparates (s. S. 71), krystallisirten wieder reichliche Mengen von

---

*) Vgl. oben S. 69.

Cholesterin aus. Durch wiederholtes Einengen der Mutterlauge wurden wiederholt neue Mengen Cholesterin gewonnen. Aber schliefslich blieb wieder eine Mutterlauge zurück, von der das offenbar noch in ihr enthaltene Cholesterin nicht durch Krystallisation zu trennen war, und der Rückstand dieser Mutterlauge zeigte jetzt folgende Eigenschaften: Er bildete eine sehr zähe, harzartige, gelbröthliche Masse, hatte seine Löslichkeit in Wasser fast gänzlich verloren und gab, mit Schwefelsäure und Zucker behandelt, nach momentan voraufgehender Olivenfarbe die intensivste Gallensäurereaction. Unter dem Mikroscop betrachtet entwickelte dieser Rückstand jetzt aber weder bei Zusatz von Wasser, noch bei Zusatz von Kalilösung Myelinformen; wohl aber war dies der Fall bei Zusatz von Alkohol, ein Verhältnifs, welches mir der gröfsten Beachtung werth erscheint, und in Bezug auf welches sogleich ein Weiteres erwähnt werden soll. Beim Verbrennen entwickelte der Rückstand einen schwachen, aber deutlichen Acroleïngeruch; starke Kalilauge, 24 Stunden lang mit demselben in Berührung gelassen, hatte aber keine Zersetzung zur Folge.

Die von den Barytflocken getrennte Flüssigkeit wurde folgender weiterer Behandlung unterzogen. Zunächst wurde der Baryt vorsichtig und so weit durch verdünnte Schwefelsäure entfernt, dafs die Flüssigkeit eine ganz schwach alkalische Reaction zeigte. Dieselbe, vom Barytniederschlage abfiltrirt, wurde alsdann bis zur Syrupconsistenz abgedunstet und nun mit etwa dem 10fachen Volumen absoluten Alkohols versetzt. Der Alkohol trübte sich sofort gelblich, erschien aber, unter Absetzung einer zähen, bräunlichen, süfslich schmeckenden Masse nach 24 Stunden vollständig klar. Dann wurde derselbe von dem Niederschlage getrennt, mit Salzsäure schwach angesäuert und zur etwaigen Bildung eines weiteren Niederschlages der Ruhe überlassen. Binnen 36 Stunden erschien aber keine weitere Ausscheidung, ein Resultat, welches allein von denjenigen an dem Dotterextract erhobenen abwich.

Was war aus diesen Erfahrungen zu schliefsen? Die Reindarstellung bekannter Körper neben dem Cholesterin aus den fraglichen Erbsenextracten ist bis dahin nicht gelungen. Aber verschiedene Verhältnisse

treten in so frappanter Weise hervor, dafs es wohl erlaubt ist, darauf eine Hypothese zu gründen und diese als leitend für weitere Untersuchungen hinzustellen. Wir finden nach Entfernung aller gewöhnlichen Fette aus dem alkoholischen Erbsenextract zunächst wieder das Cholesterin im alkoholischen Auszuge der Bleiniederschläge in Verbindung mit einem Körper, welcher ihm die Löslichkeit in Wasser ertheilt und mit ihm in die wunderbaren Myelinformen zerfliefst. Wir können das Cholesterin zum Theil durch Krystallisation von diesem Körper trennen, zum Theil aber auch nicht. Wir kochen jetzt mit Baryt, und derselbe Körper, welcher zuvor in Wasser löslich war, hat nach der Kochung diese Löslichkeit verloren, während ein zäher, bräunlicher, dem Verbrennungsgeruch zufolge stickstoffhaltiger und süfslich schmeckender Körper von ihm getrennt ist. Nach wie vor giebt aber der Körper mit Schwefelsäure und Zucker die intensivste Gallensäurereaction. In der That, ich kann nicht anders als schliefsen, dafs jener Körper *vor* der Barytkochung eine glycocholsaure, *nach* derselben eine cholalsaure Verbindung war, und wenn dieselbe beim Verbrennen einen Acroleïngeruch entwickelte, so werde ich auch hier zur Vermuthung einer Lipyloxydverbindung hingedrängt. Es stimmt damit, dafs der fragliche Körper (incl. des mit ihm verbundenen Cholesterins) vor der Barytkochung in Wasser löslich, nach derselben in Wasser kaum löslich erschien und weiter vor der Kochung bei der Berührung mit Wasser, nach derselben aber nur bei Zusatz von Alkohol Myelinformen entwickelte.

An der Gegenwart der Gallensäuren (wenigstens der Glycocholsäure) in dem alkoholischen Extracte der Erbsen kann ich kaum noch den geringsten Zweifel hegen. Man mufs nur die Zucker-Schwefelsäurereaction der betreffenden Präparate gesehen haben, und bei Ausschliefsung anderer Möglichkeiten für dieselben bleibt in der That kein anderer Schlufs übrig. Zweifelhafter ist das Lipyloxyd. Nach den früheren Mittheilungen über die künstliche Bildung des Myelins bleibt namentlich die Frage offen, ob es sich nicht um eine gallensaure Cholesterinverbindung handelt. Ich habe diese Frage zu lösen gesucht und den in

Wasser fast ganz unlöslichen Rückstand der zweiten Cholesterinmutterlauge 10 Stunden lang in alkoholischer Kalilösung gekocht, ein Verfahren, durch welches die Zerlegung einer etwa vorhandenen Cholesterinverbindung erwartet werden durfte. Das Resultat war aber vollständig negativ. Der fragliche Körper blieb unverändert; der verdunstete Alkohol hinterliefs neben dem Kali einen gelbrothen, zähen Körper, der nach wie vor in Wasser fast unlöslich war und mit Alkohol unter dem Mikroscop behandelt Myelinformen entwickelte. Es bleibt kein anderer Schlufs übrig, als dafs es sich auch im Pflanzenreich um eine bisher unbekannte Verbindung der Gallensäuren handelt, und dafs diese Verbindung eine gallensaure Lipyloxydverbindung, und zwar glycocholsaures Lipyloxyd sei, mufs nach allen vorgelegten Thatsachen als äufserst wahrscheinlich betrachtet werden. Die Darstellung des Cholesterins, eines so wesentlichen Gallenbestandtheils, aus den Erbsen ist vollständig gelungen; der glückliche Fund einer Methode wird, ich zweifle nicht daran, auch die Isolirung der Gallensäuren aus den Erbsen, und weiterhin aus vielleicht allen Pflanzensaamen und jungen Pflanzenbestandtheilen gelingen lassen.

VIII.

Ueber die Gewinnung des „Myelins" und Cholesterins aus Olivenöl.

Es wurde oben (S. 95) bereits ein Versuch mitgetheilt, welcher die Darstellung des Myelins aus dem Olivenöl vollständig gelingen liefs. Nachdem ich mich von der Gegenwart des Cholesterins in allem aus thierischen Geweben zu gewinnenden Myelin überzeugt, das Cholesterin dann aber auch aus dem Myelin der Saaterbsen dargestellt hatte, lag die Vermuthung nahe, dafs auch das aus dem Olivenöl darzustellende Myelin Cholesterin enthalte. In der That gelang es auf folgendem Wege leicht, dessen Anwesenheit zu bestätigen.

Sechs Unzen besten Olivenöls wurden zunächst im Glaskolben mit etwa zwei Unzen starker Kalilauge $\frac{3}{4}$ Stunde lang gekocht und die damit erhaltene milchweiſse, emulsive Flüssigkeit mit Phosphorsäure im starken Ueberschuſs versetzt. Die Folge dieses Zusatzes ist eine Zersetzung der gebildeten Kaliseife. Aber, der Erwartung entgegen, erhält man nicht nur Oelsäure, Margarinsäure, Glycerin und phosphorsaures Kali, es bleibt vielmehr eine weiſsgelbliche Flockenmasse unzersetzt den genannten Producten der Kochung beigemischt, und schüttet man die gesammte Flüssigkeit in einen Glascylinder, so bilden sich in demselben drei Schichten, von denen die oberste durch unzersetztes Olivenöl und Oelsäure, die mittlere durch die gelblich-weiſse Flockenmasse und einen groſsen Theil der Margarinsäure, die untere durch die wässerige Lösung des phosphorsauren Kali's gebildet wird. Nach 24 Stunden haben sich diese Schichten ziemlich vollständig von einander geschieden, und namentlich erscheint die untere jetzt vollständig klar, falls nicht zu wenig Phosphorsäure zugesetzt war. Die mittlere Schicht, die Flockenmasse, ist es nun, welche das Myelin enthält, und man isolirt dieselbe entweder durch Herausheben der unteren Schicht mit einer Pipette und Decantiren der obern Schicht, oder durch Filtration durch gewöhnliche Filtra, in welch' letzterem Falle zunächst die wässerige Salzlösung und nach Verlauf von etwa 24 Stunden auch die Oelsäure und das unverseifte Oel ziemlich vollständig das Filtrum verlassen, während die Flockenmasse auf dem Filtrum zurückbleibt. Die in dieser Weise isolirte Flockenmasse wird mit kaltem Alkohol vielfach geschüttelt und 24 Stunden damit stehen gelassen; der abfiltrirte und im Sandbade vorsichtig verjagte Alkohol hinterläſst alsdann eine graugelbliche, in gewöhnlicher Zimmertemperatur festweiche, fettartige Masse, welche zu einem Minimum unter dem Mikroscop mit Zuckerwasser behandelt die schönsten Myelinformen entwickelt, mit Zuckerwasser und Schwefelsäure behandelt die prachtvollste Gallensäurereaction aufzeigt, neben dem Myelin aber auch immer noch geringe Mengen von Oel- und Margarinsäure beigemischt enthält.

Nimmt man nun diesen Rückstand des alkoholischen Auszuges der Flockenmasse in Wasser auf und kocht denselben 3—4 Stunden lang mit Bleiglätte, so gelangt man zu ähnlichen Resultaten, wie bei der Bleikochung der alkoholischen Dotter- und Erbsenextracte*). Es entsteht ein reichlicher Bleiniederschlag unter einer klaren, leicht gelbröthlichen Flüssigkeit, und schüttet man die letztere nach vollständigem Erkalten ab, zieht die Bleiniederschlagmasse mit kochendem Alkohol aus, befreit den Alkohol durch Schwefelwasserstoffgas von mit übergegangenem Blei, filtrirt und überläfst schliefslich den alkoholischen Auszug (bei entsprechendem Grade der Concentration) der Krystallisation in der Kälte, so schiefsen oft schon nach 24 Stunden Cholesterinkrystalle an, die nun in der oben (S. 63) angegebenen Weise auf einem Filtrum gesammelt und getrocknet, und durch *wiederholte* Umkrystallisation gereinigt werden.

In dieser Weise ist es mir gelungen, bei einem ersten Versuche eine Quantität von 0,080 Grm. Cholesterin aus 6 Unzen Olivenöl darzustellen. Ich zweifle nicht, dafs diese Quantität eine erheblich gröfsere gewesen sein würde, wenn die zur Zersetzung sämmtlichen Oels erforderliche Kalimenge genau festgestellt gewesen, so wie die Trennung sämmtlichen Myelins von der Oelsäure u. s. w. gelungen wäre, ganz abgesehen davon, dafs die Mutterlauge des Cholesterins auch noch eine beträchtliche Menge des letzteren enthielt. Vorläufig war es mir jedoch nur um den qualitativen Nachweis zu thun. Die gewonnene Quantität Cholesterins genügte nicht zur Vornahme einer Elementaranalyse. Da aber die Krystallform ebensowohl, als die makro- und mikroscopische Reaction auf concentrirte Schwefelsäure, da ferner die Schmelzpunktbestimmung (135° C.) keinen Zweifel an der Natur der gewonnenen

*) Man kann auch die auf mehrfachen Lagen von Filtrirpapier ausgebreiteten und dadurch von der anhaftenden Oelsäure befreiten Flocken direct zur Bleikochung verwenden; das Resultat wird aber bei der vorgängigen Alkoholextractbereitung günstiger, und zwar in Folge der geringeren Menge sich bildender Bleiseifen.

Krystallmasse übrig liefs, so betrachte ich die Anwesenseit des Cholesterins in dem Olivenöl dennoch für erwiesen und bin der Bestätigung derselben durch die Elementaranalyse gewifs.

Die angegebene Methode zur Darstellung des Myelins und des Cholesterins aus dem Olivenöl erscheint mir als die einfachste und beste. Zahlreiche Versuche und die dabei erhobenen Erfahrungen veranlassen mich jedoch noch zu folgenden weiteren Mittheilungen.

Zunächst scheint es mir für die Theorie der Bildung jenes eigenthümlichen Körpers, welcher mit dem Cholesterin verbunden die Myelinformen entwickelt, nicht unwichtig, dafs derselbe auch dann in dem Olivenöl entsteht, wenn das Kali sofort in starkem Ueberschufs zugesetzt wird. Wäre jener Körper eine Cholesterinverbindung, und zwar gallensaures Cholesterin, so würde derselbe schwerlich unter Gegenwart freien Kali's entstehen, da man doch annehmen mufs, dafs die Gallensäure in diesem Falle an die stärkere Basis, das Kali, treten würde. Sehr wohl zulässig bleibt dagegen die Annahme einer so starken Verwandtschaft zwischen dem Lipyloxyd im status nascens und den Gallensäuren, dafs ihr gegenüber diejenige zwischen den letzteren und einer alkalischen Basis (Kali oder Natron) in den Hintergrund tritt. Und in der That, nach allen von mir angestellten Versuchen habe ich auch hier bis dahin keine andere Erklärung finden können. Ich vermuthe, dafs die sonder Zweifel in dem Olivenöl vorhandene Gallensäure sich bei der Verseifung desselben mit dem Lipyloxyd im status nascens desselben verbindet, und so unwahrscheinlich es auch wieder erscheint, dafs unter denselben Bedingungen ein Fett zerlegt und eine andere fettartige Verbindung erzeugt wird, die Möglichkeit des Geschehens ist nicht in Abrede zu stellen und a priori läfst sich darüber kein absprechendes Urtheil fällen.

Eine zweite nicht unwichtige Erfahrung wurde in Betreff der Dauer der Kochung gemacht. Es gelingt nämlich auch durch 18stündiges und längeres Kochen des Olivenöls mit Kali nicht, das Myelin zu zerlegen; dasselbe befindet sich vielmehr in der erhaltenen Seifenmasse eingeschlossen und kann aus ihr durch Säurezusatz ebenso isolirt werden,

wie es bei einer Kochung von nur kurzer Dauer der Fall ist. Man erhält auch hier wieder neben der Oel- und Margarinsäure eine gelbweifsliche Flockenmasse, und trennt man beide möglichst von einander, zieht alsdann die letztere mit kaltem Alkohol aus, so erhält man wieder jene oben beschriebene festweiche, fettartige Substanz, welche mit Zuckerwasser die Myelinformen entwickelt. Es führte diese Erfahrung zu dem naheliegenden Schlufs, dafs demnach wahrscheinlich auch jede gute Seife Myelin enthalten werde; hatten doch alle bisherigen Beobachtungen die stete enge Verbindung des Myelins mit den Fetten dargethan! Ein mit bester s. g. englischer Seife angestellter Versuch bestätigte diese Vermuthung vollständig. Löst man dieselbe in Wasser auf und fügt Phosphorsäure oder Salzsäure im Ueberschufs zu, so werden die Fettsäuren in Form einer schneeweifsen, festweichen Masse abgeschieden. Zieht man alsdann diese Masse mit *kaltem* Alkohol aus, sucht den Auszug durch Auskrystallisirenlassen der schwer in kaltem Alkohol löslichen Fettsäuren mehr und mehr von diesen zu befreien und wiederholt diesen Procefs am Rückstande des ersten alkoholischen Auszuges, so erhält man schliefslich ein Gemisch von Fettsäuren (vorherrschend Oelsäure) und einem andern fettartigen Körper, welches in Berührung mit schwacher Kalilauge die schönsten Myelinformen entwickelt und mit Schwefelsäure und Zucker behandelt eine prachtvolle Gallensäurereaction darbietet. An *einem* derartigen alkoholischen Auszuge, welcher in der Kälte aufbewahrt wurde, habe ich gleichzeitig Krystalle beobachtet, die ich entschieden für Cholesterinkrystalle halten mufste, und nach allen bisher mitgetheilten Beobachtungen ist die Anwesenheit des Cholesterins in unsern gewöhnlichen Seifen so wahrscheinlich als möglich.

Eine dritte Bemerkung sei mir in Betreff der Abscheidung des Myelins aus der Seifenmasse des mit Kali gekochten Olivenöls gestattet. Schon an der wässerigen Lösung eines alkoholischen Dotterextractes hatte ich die Beobachtung gemacht, dafs das Myelin in Verbindung mit den im Extracte enthaltenen Fetten durch schwache Ansäuerung mit Salzsäure nicht, wohl aber durch Salzsäure im starken Ueberschufs in

der Form von Gerinnseln und Flocken auf der Oberfläche der Flüssigkeit abgeschieden werde. Die Flockenbildung in der Olivenölseife findet nun auch nur dann statt, wenn die Säure in starkem Ueberschufs zugesetzt wird; wird dagegen die Säure (Phosphor- oder Salzsäure) nur bis zur kaum sauren Reaction der Seifenlösung zugesetzt, so erhält man eine milchweifse Flüssigkeit, auf deren Oberfläche ein Theil der abgeschiedenen Oelsäure schwimmt. Diese milchweifse Flüssigkeit läfst sich leicht filtriren und dadurch von einem Theile der Oelsäure trennen. Sie enthält Oelsäure, Margarinsäure, Glycerin und die Myelinmasse in wässeriger Lösung. Kocht man nun diese wässerige Lösung direct mit Bleiglätte, so erhält man im alkoholischen Auszuge der gebildeten Bleiniederschläge wieder das reine Myelin, und da bei dieser Bereitungsweise demselben fast gar kein Farbstoff mehr anhaftet, so habe ich damit ein so reines Myelin erhalten, wie in keinem andern Versuche. Die Masse desselben (der Rückstand des alkoholischen Auszuges der Bleiniederschläge) bildete eine *glashelle*, zähe, festweiche Masse, welche mit Schwefelsäure und Zucker die prachtvollste Gallensäurereaction gab und bei Berührung mit Zuckerwasser oder schwacher Kalilauge die schönsten Myelinformen entwickelte. Ich darf nicht unterlassen zu erwähnen, dafs diese Substanz in ihrem äufsern und makroscopischen Verhalten der Linsensubstanz des Auges auffallend ähnlich war, und da das Myelin in der Linsensubstanz von mir in grofser Menge nachgewiesen worden ist, so glaube ich, dafs mit den gemachten Erfahrungen auch ein wichtiger Fingerzeig für das weitere Studium der durchsichtigen Medien des Auges gewonnen ist. Zur Gewinnung des Myelin und Cholesterin aus dem Olivenöl ist übrigens dieser Weg der Darstellung deshalb nicht so wohl geeignet, als der oben erwähnte, weil es zur Filtration jener milchweifsen Flüssigkeit einer beträchtlichen Verdünnung derselben bedarf und vorausgesetzt, dafs man gröfsere Mengen Cholesterin und Myelin darzustellen beabsichtigt, das Filtrat erst wieder eingeengt werden mufs, ehe man die Bleikochung vornehmen kann. Die Methode wird dadurch umständlicher, als nöthig.

Mit der aus dem Olivenöl in dem geschilderten Processe gewonnenen Cholesterinmutterlauge habe ich bis dahin nur wenig weitere Untersuchungen angestellt. Ich kann nur angeben, dafs der Rückstand der Mutterlauge mit Schwefelsäure und Zucker behandelt die intensivste Gallensäurereaction zeigt, dafs derselbe bei der Behandlung mit schwacher Kalilauge noch immer die schönsten Myelinformen entwickelt, also auch noch Cholesterin enthält, und dafs eine 30stündige Kochung des Rückstandes mit Kali keine Veränderung des Myelins herbeiführt. Es sind dies genau dieselben Erfahrungen, welche bei dem Rückstande der Dotter- und Erbsencholesterin-Mutterlaugen gemacht wurden, und, wenn nichts Anderes, so würde schon diese auffallende Aehnlichkeit der Resultate einer gleichen Behandlung der verschiedenartigsten alkoholischen Extracte die Aufmerksamkeit in hohem Grade fesseln müssen. Auch hier Cholesterin in Verbindung mit einem Körper, der demselben Löslichkeit in Wasser ertheilt, auch hier die Myelinformen bei Berührung des Gemisches beider Körper mit Wasser, auch hier die frappante Reaction der Gallensäuren auf Schwefelsäure und Zucker! Die grofse Bedeutung des Cholesterins sowohl, als jenes in seiner Constitution noch nicht erkannten Körpers für alle organische Bildung kann nach solchen Erfahrungen kaum noch dem geringsten Zweifel unterliegen.

IX.

Allgemeine Folgerungen und Betrachtungen.

Fassen wir noch einmal kurz die Resultate zusammen, zu welchen die vorstehenden Mittheilungen geführt haben, so sind dies im Wesentlichen folgende :

1) Die Substanz, welcher Virchow den Namen „Myelin“ beigelegt hat und welche die Eigenschaft besitzt, bei Berührung mit Wasser in

die wunderbarsten, durchaus charakteristischen Formen aufzuquellen, ist nicht nur eine der weitverbreitetsten in dem menschlichen Organismus, sondern in den thierischen Organismen überhaupt.

2) Dieselbe Substanz ist in gleicher Weise eine der allerverbreitetsten im Pflanzenreich und findet sich insonderheit in den Saamen der Pflanzen und den jüngsten Gebilden derselben.

3) Man gewinnt diese Substanz aus den Geweben, welche sie enthalten, durch Digeriren derselben mit kaltem oder 30—40° C. warmem Alkohol; immer aber ist sie in den in dieser Weise gewonnenen alkoholischen Extracten verbunden mit einer gröfseren oder geringeren Menge gewöhnlicher Fette.

4) Die fragliche Substanz ist nicht nur an und für sich in Wasser löslich, sie ertheilt auch den in den alkoholischen Extracten mit ihr verbundenen Fetten vollständige Löslichkeit in Wasser und zieht, bei Zusatz geringer Mengen des letzteren, die Fette mit in die beschriebenen charakteristischen (mikroscopischen) Formen hinein.

5) Unter den vielfältigen Formen, in welche man die Substanz bei 280 facher Vergröfserung aufquellen sieht, kommen einzelne vor, welche die täuschendste Aehnlichkeit mit persistirenden Gewebsbestandtheilen sowohl des thierischen, als pflanzlichen Organismus darbieten, und es sind als solche u. A. hervorzuheben: Spiralfäden der Pflanze, einfach contourirte Nervenfasern, Stäbchen und Körner der Retina u. s. w. Durch den leisesten Druck oder durch Zusatz von Wasser kann man die Formen in der vielfältigsten Weise abändern, namentlich auch Theilungen derselben bewirken.

6) Durch Entfernung aller der Substanz in den alkoholischen Extracten verbundenen Fette und Fettsäuren kann dieselbe rein dargestellt werden und besitzt als solche unverändert die bezeichneten Eigenschaften, insonderheit die der Quellung und der charakteristischen Formbildung bei der Berührung mit Wasser.

7) Als regelmäfsiger Bestandtheil der Substanz — für die ich den Namen „Myelin" der leichteren Verständlichkeit wegen beibehalten

will —, ist das Cholesterin zu betrachten. Es findet sich demnach dasselbe nicht nur im Thierreich, sondern auch im Pflanzenreich in weitester Verbreitung. Elementaranalytisch nachgewiesen wurde das Cholesterin in dem Eidotter des Huhns und in den trockenen Saaterbsen; rein dargestellt wurde es ferner aus Olivenöl. Im Gehirn und im Blute der Säugethiere, in den jüngsten vegetabilischen Gebilden (Blätter und Blüthen) wurde es zweifellos erkannt, obwohl es aus ihnen bis dahin nicht rein dargestellt ist.

8) Ohne Cholesterin keine Myelinformen.

9) Da das Cholesterin an und für sich in Wasser vollständig unlöslich ist, das Myelin dagegen, dessen steter Bestandtheil das Cholesterin eben ist, vollständige Löslichkeit in Wasser besitzt, so mufs die ihm verbundene Substanz seine Löslichkeit in Wasser bedingen, und da man neben Aether und heifsem Alkohol als Lösungsmittel des Cholesterins nur die Fette, die Seifen und die Gallensäuren kennt, die ersteren beiden aber nach den obigen Mittheilungen nicht weiter in Frage kommen, so ist es schon a priori wahrscheinlich, dafs die dem Cholesterin im Myelin verbundene Substanz Gallensäuren enthalte.

10) Es ist bis dahin nicht gelungen, das Cholesterin vollständig von dieser ihm verbundenen Substanz zu trennen. Wenn aber diese letztere überall bei der Behandlung mit Schwefelsäure und Zucker eine intensive Gallensäurereaction darbietet, und diese weder durch die noch beigemengten, unentfernten Cholesterinmengen, noch durch irgend welche bekannte andere Substanzen bedingt sein konnte, so erhält damit die Annahme der Gegenwart der Gallensäuren die wesentlichste Unterstützung.

11) Durch Kochen mit Baryt kann man von dieser Substanz einen Körper abscheiden, welcher sich sehr wahrscheinlich als Glycin herausstellen wird. Es ist bis dahin nicht gelungen, denselben rein darzustellen. Es ist aber sehr bemerkenswerth, dafs die Substanz nach der Abscheidung dieses Körpers ihre Löslichkeit in Wasser in hohem Grade eingebüfst hat, während sie noch vollständige Löslichkeit in Alkohol besitzt.

12) Es ist gelungen, das Myelin künstlich aus Ochsengalle und reinstem Stearin zu erzeugen, und die bei dieser Darstellung gemachten Beobachtungen, so wie zahlreiche weitere Wahrnehmungen haben es immer wahrscheinlicher werden lassen, dafs jene dem Cholesterin in dem Myelin verbundene und demselben die vollständige Löslichkeit in Wasser ertheilende Substanz eine bisher unbekannte gallensaure Lipyloxydverbindung ist. Keine Methode hat bis dahin deren Zerlegung gelingen lassen. Ist die Vermuthung der Existenz dieser Verbindung richtig, so mufs sich dieselbe verschieden von anderen bekannten Lipyloxydverbindungen verhalten.

Der Umfang und die Bedeutung des Gegenstandes ist aus diesen Sätzen leicht ersichtlich und die sich mit ihm ergebenden Aufgaben liegen zum Theil klar auf der Hand. Ich verkenne keinen Augenblick, dafs für einen endgültigen Abschlufs noch Vieles fehlt; die Reindarstellung der Gallensäuren aus der Myelinsubstanz, so wie die Feststellung der Verbindung, in welcher dieselben darin enthalten sind, ist bis dahin nicht gelungen.

Aber ich wage es dennoch, mit den vorliegenden Erfahrungen und Thatsachen eine weitere Betrachtung zu verbinden, und ob darin auch Manches nur die Bedeutung einer Hypothese haben kann, ich halte es einestheils für nicht unerspriefslich, die Uebereinstimmung jener Thatsachen mit bisherigen physiologischen Erfahrungen nachzuweisen, anderntheils aber auch in Bezug auf weitere Forschungen für nützlich, diejenigen Anschauungen vorzutragen, welche sich mir bei der anhaltenden Beschäftigung mit dem fraglichen Gegenstande aufgedrängt haben. Ist doch derselbe so weitbegreifend, dafs zu seiner Erledigung eine Jahre lange Arbeit vieler Hände erforderlich erscheint, und, wie überall, so wird auch für diese Arbeit die Bezeichnung bestimmter Ausgangspunkte förderlich sein.

Von gröfstem Interesse ist ohne Frage zunächst ***die allgemein-physiologische Bedeutung des Myelins und insonderheit seiner Beziehung zu***

den formativen Vorgängen in den thierischen, wie pflanzlichen Organismen. Es wurde mit Bestimmtheit die Thatsache ermittelt, dafs sich das Myelin in gröfster Menge in den Keimstätten, dem Bildungsmateriale der Organismen, in dem Ei des Thieres und in dem Saamen der Pflanze findet. Es wurde fernerhin an einem thierischen Gewebe, welches isolirte, junge und in steter Vermehrung begriffene Zellen zu überblicken gestattet, an dem Kalbsknorpel, festgestellt, dafs das Myelin Bestandtheil einer jeden Zelle oder kerntragenden Blastemkugel ist, und wie es sich in diesem Falle an dem Knorpel des Säugethieres verhält, so scheint es sich an allen jungen thierischen Geweben zu verhalten. Die Kerne der verschiedenen Zellen und Blasteme scheinen dabei insonderheit, wie es so schön an dem jungen Bindegewebe nachzuweisen ist, das Myelin zu enthalten. In weitester *Verbreitung* wurde zugleich das Myelin im Thierreich nachgewiesen, und es ist nicht unwahrscheinlich, dafs die in den niederen Thierklassen vielbeobachtete Sarcode-Substanz in der nächsten Beziehung zu demselben steht. Nicht in den älteren Theilen der Pflanze, wohl aber in den jüngsten Formbestandtheilen derselben, in Blatt und Blüthe, findet sich weiterhin das Myelin in gröfster Menge, und bei der Entstehung der einfachsten vegetabilischen Bildungen spielt dasselbe ohne Frage eine Rolle. Nicht selten sah ich in der Zeit von 24—48 Stunden auf zur Seite gestellten, myelinhaltigen Flüssigkeiten, so namentlich auf dem von den Bleikochungsniederschlägen der alkoholischen Extracte abgeschütteten Wasser reichliche Pilz- und Schimmelbildungen entstehen, so reichlich, dafs hier offenbar die günstigsten Verhältnisse für diese Bildungen zusammentreffen mufsten. Albuminate waren nicht zugegen; die zuvor vorhandenen Fette befanden sich im Bleiniederschlage gebunden; nur die Bestandtheile des Myelins konnten in Frage kommen. Und auffallend genug, mit Zucker und Schwefelsäure unter dem Mikroscop behandelt gab jeder der langzelligen Schimmelfäden die schönste Gallensäurereaction, Beweis genug, dafs die Bestandtheile des Myelins in die organische Bildung eingegangen waren.

Ich meine, diese Thatsachen weisen mit unzweifelhafter Bestimmtheit auf eine Bedeutung des Myelins für die Bildung der einfachsten organischen Form, der Zelle, der kerntragenden Blastemkugel oder des Kernes selbst hin. Und wenn wir es heutigen Tages fast mit Sicherheit als einen Erfahrungssatz bezeichnen dürfen, daſs alle diese Kerne und Zellen „in legitimer Succession der Generationen“ — wie Virchow es so treffend bezeichnet —, durch fortgesetzte Theilungsacte sich vermehren, haben wir nicht in dem Myelin eine Substanz, welche uns einen ersten Anhalt bietet für die Auffassung der diese Theilungsacte bedingenden materiellen Vorgänge? Ein Minimum von wässeriger Feuchtigkeit bedingt thatsächlich eine Quellung des scheinbar wesentlich in dem Kern der Zelle enthaltenen Myelins; die Volumzunahme desselben muſs die nächste Folge davon sein. Mit dieser Volumzunahme müssen sich aber gleichzeitig die Druckverhältnisse in der Zelle ändern, und daſs die leisesten Veränderungen dieser sofort eine Formveränderung, unter Umständen geradezu eine Theilung der Myelinsubstanz veranlassen, ist jeden Augenblick durch das Mikroscop an einem Myelinpräparat zu constatiren. Lassen wir hier die Frage ruhen, wie und weshalb die Zelle Flüssigkeit anzieht. Daſs sie es thut, bezweifelt Niemand. Ist die Flüssigkeit aber da und ist Myelin in der Zelle enthalten, so muſs eine Quellung und Formveränderung erfolgen. Die Frische des jungen Laubes nach einem Regen, der Einfluſs von Wärme und Feuchtigkeit auf das Wachsthum der Pflanze, sie sind, wie es scheint, nicht unabhängig von dem Verhalten des Myelins zum Wasser und zur Wärme; und was wir hier in frischer gesunder Natur, das beobachten wir nicht minder im kranken thierischen Organismus, in dessen entzündeten Theilen die vermehrte Transsudation von Blastem den ersten Anstoſs zu rapider Entwicklung neuer und junger Formbestandtheile abgiebt*).

---

*) Es bedarf kaum der Bemerkung, daſs ich nach der Auffindung des Myelins in den jüngsten Geweben der Pflanze dasselbe für einen ständigen Bestandtheil des s. g. Protoplasma derselben halte. Sehr bezeichnend sagt aber Schacht in

Doch die Zelle besteht nicht nur aus Myelin, sie enthält nur ein Minimum davon, und die gröſsere Menge ihrer Bestandtheile bilden neben anderen die s. g. Albuminate. Sind dieselben abhängig in den Wandlungen ihrer Form von dem Myelin? — Folgen sie besonderen Gesetzen? — In der That, es scheint zwischen beiden die innigste Beziehung zu bestehen. Die folgenden Beobachtungen lassen darüber kaum einen Zweifel zu :

Ein günstiger Zufall lieſs mich in den Besitz einer Quantität trockenen Ochsenblutalbumins aus einer Albuminfabrik in Paris gelangen. Der Besitzer derselben, Herr Förster, hatte die Güte, mir über die Gewinnungsweise dieses Albumins einige Notizen zu geben. Dieselbe ist der Art, daſs das beim Schlachten der Ochsen gewonnene Blut sofort durch vorsichtiges Schlagen vom Fibrin befreit, dann zur Absetzung des Blutkuchens in groſse flache Pfannen gebracht und nunmehr das decantirte Serum ebenfalls in flachen Pfannen bei geeigneter Temperatur zur Trockne verdunstet wird. Das so gewonnene Albumin gleicht dem gewöhnlichen feineren Tischlerleim im Aussehen und wird in wässeriger Lösung als Klebestoff bei dem Drucken der Damenkleiderstoffe verwandt. Das Albumin nun ist, so wie es in der Fabrik gewonnen wird, vollständig löslich in Wasser. Es bildet mit wenig Wasser eine sehr zähe, klebrige Masse, mit mehr Wasser eine gummöse Flüssigkeit. Mit Leichtigkeit kann man das Vorhandensein von Chloralkalien in ihm constatiren. Extrahirt man nun aber die fein gepulverte Substanz mit Alkohol, so verliert das Albumin seine Löslichkeit in Wasser vollständig, und in dem abfiltrirten Alkohol findet man neben einer nicht unbedeuten-

---

seinem Lehrb. d. Anat. u. Physiol. der Gewächse 1856, S. 40 : „Die wahre Ursache der Bewegung des Protoplasma ist bis jetzt freilich nicht erklärt; sie scheint aber im Leben der Zelle selbst, und zwar in der chemischen Wechselwirkung zwischen dem Protoplasma und dem übrigen Zelleninhalt ihre Ursache zu finden und für das Leben der Zelle sehr wichtig zu sein, denn sie ist sowohl bei der Theilung des Zellenkerns, als auch bei der Bildung der Tochterzellen thätig.“

den Menge von Chloralkalien Myelin. Ohne Frage ist die jetzige Unlöslichkeit des Albumins in Wasser zum Theil abhängig von der Hinwegnahme der unorganischen Bestandtheile; aber es geht aus der Beobachtung unzweifelhaft der uns hier wesentlich interessirende Umstand hervor, daſs das Myelin in der engsten Beziehung zum Albumin des Blutes steht, und wir müssen schlieſsen, daſs beide auch im lebenden Organismus stets zusammengehen. Es ist mir im höchsten Grade wahrscheinlich, daſs die Klebrigkeit, welche wir an dem dem Blute entnommenen Albumin kennen, wesentlich von dem ihm beigemischten Myelin abhängt, und daſs dieses einen hohen Grad von Klebrigkeit besitzt, wurde oben zur Genüge erwähnt. Ja ich kann weiter hinzufügen, daſs es wesentlich das Cholesterin ist, welches diese Klebrigkeit bedingt, denn je mehr man die Myelinsubstanz von dem Cholesterin befreit, um so mehr verliert sie an jener Eigenschaft, und je mehr Cholesterin sie enthält, um so klebriger und zäher ist sie.

Es scheint mir dieses Verhältniſs in der That von groſsem Interesse, nicht nur für die Physiologie zunächst des menschlichen Organismus, sondern auch für manche pathologische Frage. Das Myelin scheint nach den obigen Auseinandersetzungen eine besondere Bedeutung für die Zellenbildung oder besser die organische Formbildung zu besitzen. Aber auf das Innigste sehen wir ihm jenen Stoff verbunden, auf welchen man bis dahin bei der Erläuterung der organischen Bildungsprocesse wesentlich und fast allein reflectirte; das Albumin und Myelin scheinen in ihren ersten Wandlungen bei der Formbildung unzertrennlich. Und wenn wieder die Fette stete Begleiter des Myelins sind, so steht das Myelin gewissermaaſsen als Bindemittel zwischen beiden mitten inne, und wir erkennen eine Nothwendigkeit, einen Grund für das bisher so räthselhafte, stets gleichmäſsige Zusammentreffen der einzelnen für den Zellenbildungsact als erforderlich bekannten organischen Integrale. Eine gleiche Nothwendigkeit muſs und wird für das ebenfalls stets gleichzeitige Folgen der für den Zellenbildungsproceſs nothwendigen unorganischen Bestandtheile, insonderheit der phosphorsauren Verbindungen,

vorhanden sein. Vermuthungen über diese auszusprechen, ist jedoch hier nicht der Ort. Es ist auffallend genug, dafs man bisher kaum die Frage aufgestellt hat, wie es denn kommt, dafs das sehr zusammengesetzte Bildungsmaterial der einfachsten organischen Form sich immer auch gerade so zusammengesetzt beisammen findet, dafs der Bildungsact ungestört fortgeht; nach unsern bisherigen Vorstellungen liegen wenigstens Albuminate, Fette und unorganische Bestandtheile, wenn auch in ein und derselben Flüssigkeit gelöst, doch getrennt neben einander und es mufste fast als ein wunderbarer Zufall erscheinen, dafs all diese verschiedenen Integralen des Zellenbildungsprocesses als „Blastem" stets in so gleichmäfsiger Zusammenfügung die Blutgefäfswandungen transsudirten, dafs bei dem regelmäfsigen Ablauf des Lebens keine Störungen daraus resultirten. Wohl hat man sich gewöhnt, die Blutflüssigkeit als ein Ganzes aufzufassen, aber wodurch und weshalb die verschiedenen Bestandtheile derselben ein Ganzes sind und als Ganzes erhalten werden, war bis dahin ein Räthsel. Durch die Auffindung des Myelins als Bestandtheil des Blutes und durch die Erkenntnifs seiner Beziehungen zum Albumin und zu den Fetten scheint für die Lösung desselben jetzt Einiges gewonnen und für die schwierige Frage nach den Diffusionsverhältnissen der verschiedenen einzelnen Blutbestandtheile gegenüber dem Diffusionsverhältnisse des „Blastems" als eines Ganzen dürften die angedeuteten Verhältnisse nicht ohne Bedeutung sein.

Ich habe bisher nur von den Beziehungen des Myelins zu den einfachsten organischen Formbildungen gesprochen, und erlaubte mir so eben nur einige beiläufige Bemerkungen über die Beziehungen des Myelins zum Albumin. Es bleibt mir übrig, nochmals mit besonderem Nachdruck auf jene wunderbaren Formen von Spiralfäden, Fäden mit kolbigen Endigungen, Stäbchen, gewundenen Fadenknäueln u. s. w. hinzuweisen, die sich unmittelbar aus einem Minimum reinen Myelins bei der Berührung mit Wasser entwickeln, unter den leisesten Druckwirkungen ständig verändern, und ihre Analoga in so frappanter Weise in den Geweben der Organismen finden. Ich habe Spiralfäden aus

Myelinpräparaten unter dem Mikroscope und unter meinem Auge entstehen gesehen, die kein Mikroscopiker, auch der geübteste nicht, von den Spiralfäden junger Pflanzengewebe unterscheiden gekonnt hätte. Ich habe stäbchenförmige Bildungen, Fadenknäuel und Fäden mit kolbigen Anschwellungen entstehen gesehen, die man nahezu für Retinastäbchen, Tastkörperchen und unipolare oder bipolare Ganglienzellen hätte ausgeben können. Und zwischen diesen künstlichen Bildungen und denen in den Organismen selbst vorkommenden sollte kein Zusammenhang existiren? — Ich kann mich der Vermuthung nicht entschlagen, dafs für viele dieser räthselhaften Bildungen in den Organismen in dem Myelin das formgebende Princip gefunden ist, und ob auch die Ganglienzellen eine albuminöse Hülle besitzen, ob auch die Nervenröhren von einer solchen umkleidet sind, ob auch die Spiralfäden der Pflanze als Cellulose oder Holz persistiren, die innige Zusammengehörigkeit des Albumins und des Myelins ist uns für den ersten Fall schon nicht mehr unklar, und in Betreff des zweiten liegt es durchaus im Bereiche der Möglichkeit, dafs das Myelin die Cellulose unter seinen Umwandlungsproducten zählt. Haben wir nicht auch in dem thierischen Organismus in dem letzten Jahrzehend eine Amyloïdsubstanz kennen gelernt, und sprach nicht Virchow von einem „Verholzungsprocefs" an den Arterien u. s. w.? Suchte nicht H. Meckel mit Bezugnahme auf diese pathologischen Erfahrungen interessanter Weise den zum Grunde liegenden Procefs als eine „Cholesterinkrankheit" aufzufassen? — Und hat nicht, um auch der Pflanze zu gedenken, Schacht*) darauf aufmerksam gemacht, dafs aus den Umwandlungsproducten der fetten Oele und Fette unter Umständen, z. B. bei dem Keimen ölhaltiger Saamen, der zur Bildung neuer Zellen nöthige Zellstoff hervorgehen mufs? — Es ist mir durch kein bekanntes Mittel gelungen, jene merkwürdige, dem Cholesterin im Myelin verbundene Substanz zu zerlegen;

*) A. a. O. S. 62.

aber eben weil es bei Anwendung gebräuchlicher Methoden nicht gelungen ist, mufs man an die Möglichkeit denken, dafs eben diese Substanz Spaltungen im thierischen sowohl, als pflanzlichen Organismus erfährt, die uns weiterhin möglicherweise die Entstehung der Amyloïdsubstanz, der Cellulose u. s. w. in den Organismen klar machen. Es ist allgemein bekannt, dafs wir der Amyloïdsubstanz am häufigsten in dem Gehirn und Rückenmark begegnen. Das Nervengewebe ist aber eben am reichsten unter allen Geweben an Myelin, und geht die Amyloïdsubstanz wirklich aus ihm hervor, so ist ihr häufiges Auftreten in den Centraltheilen des Nervensystems nur zu natürlich.

Sei es mir gestattet, hier schliefslich die Aufmerksamkeit noch auf die im Thierreich so weit verbreiteten durchsichtigen Medien des Auges, auf die s. g. Glassubstanzen hinzulenken. Ich habe erwähnt, dafs sowohl die Cornea, als die Linse sehr beträchtliche Mengen von Myelin enthalten; deren sofortige Trübung durch Alkohol, d. h. durch Hinwegnahme des Myelins, ist Jedermann bekannt. Alle diese Substanzen enthalten nun schon in der Norm geringe Mengen von Fett neben Albuminaten. Um aber deren Durchsichtigkeit zu erhalten, war es vor Allem erforderlich, das Fett in der feinsten Vertheilung, in vollständig durchsichtigem, aufgelöstem Zustande zu erhalten. Sollte nicht das Myelin wieder bestimmt sein, diesen Zweck zu erfüllen? Dafs es den Fetten vollständige Löslichkeit in Wasser ertheilt, ist zweifellos; dafs diese Löslichkeit proportional der Quantität vorhandenen Myelins steigt, darf man mit Sicherheit annehmen. Manche weitere Verhältnisse mögen hier concurriren; die Wahrscheinlichkeit aber, dafs das Myelin sowohl bei der Bildung und Erhaltung, als bei der krankhaften Trübung der durchsichtigen Medien des Auges eine Rolle spielt, liegt dennoch so nahe als möglich. Fast unnöthig erscheint es mir, in Bezug auf die Cataracten noch auf die fast regelmäfsige Anwesenheit ausgeschiedenen Cholesterins in denselben hinzuweisen; — wiederholt möchte ich dagegen die Aufmerksamkeit auf die oben (S. 113) erwähnte, aus dem Olivenöl dargestellte glashelle, der Linsensubstanz ähnliche Masse hinlenken.

An zweiter Stelle ist die Myelinfrage von erheblicher Bedeutung *für die specielle Physiologie des menschlichen und thierischen Organismus, und zwar insonderheit für die Lehren von der Function der Galle, von der Verdauung und Resorption der Fette im Darmkanal, und von dem Transport der Fette durch das Blut hindurch bis in die Gewebe hinein.*

Die Function der Galle ist, wie schon früher erwähnt, bis dahin nur zum sehr geringen Theil bekannt. Dafs ein so mächtiges Secret, wie das der Leber, lediglich und nur die Aufgabe haben sollte, die Fettresorption im Darmkanal zu unterstützen, ist in der That von vorn herein höchst unwahrscheinlich. Die bestimmte Thatsache, dafs sich das Myelin bei der Fettverdauung im Darmkanal massenhaft bildet, die fernere bestimmte Thatsache, dafs es sich künstlich aus einem reinen neutralen Fette und reiner Ochsengalle erzeugen läfst, geben jetzt neuen Anschauungen eine bestimmte Grundlage und in Kürze stelle ich nochmals die Ansichten zusammen, welche sich mir im Laufe meiner Untersuchungen in der fraglichen Beziehung aufdrängten. Der Verdauungsprocefs der Fette gestaltet sich darnach in folgender Weise :

Hat das von einem mit Leber und Pancreas versehenen Thiere verzehrte Fett eine Zeit lang im Magen desselben verweilt, so verläfst es denselben gemischt mit dem sauren Magensaft. Im Duodenum treten die Secrete des Pancreas und der Leber zu der sauren Masse hinzu. Die erste und unmittelbare Wirkung davon ist eine Trennung der Gallensäuren von dem demselben verbundenen Natron. Nach Bernard's Untersuchung würde jetzt dieser ersten Wirkung als zweite sofort die Zerlegung der Fette durch den pancreatischen Saft folgen, denn thatsächlich bewirkt derselbe aufserhalb des Körpers eine Zerlegung der neutralen Fette in die betreffenden Fettsäuren und Lipyloxyd (Bernard, Lenz). Allein diese Wirkung wird nachgewiesener Maafsen durch die Anwesenheit des sauren Magensaftes zunächst inhibirt (Lenz) und neben den freien Gallensäuren, dem Cholesterin der Galle und dem pancreatischen Saft finden wir demnach im Duodenum und obern Theile des Jejunum die genossenen Fette unzerlegt. Aber die Wirkung des pancreatischen

Saftes ist damit nicht für immer aufgehoben. Sie tritt nach den lehrreichen Versuchen von Lenz vielmehr wieder hervor, wenn die Säure des Magensaftes durch das Natron der Galle und die alkalischen Basen des pancreatischen- und des Darmsaftes abgestumpft oder neutralisirt ist, ein Verhältniſs, welches bekanntlich im Jejunum realisirt wird. Den Experimenten von Lenz zufolge muſs jetzt eine wenigstens theilweise Zerlegung der neutralen Fette erfolgen. In dem Augenblicke nun aber, wo das Lipyloxyd der Fette in dieser Weise frei wird, verbindet sich dasselbe aller Wahrscheinlichkeit nach mit den mittlerweile in hinreichender Menge angesammelten Gallensäuren zu gallensaurem Lipyloxyd und dieses, mechanisch (?) mit dem Cholesterin der Galle gemischt, bildet das Myelin. Ob gleichzeitig eine theilweise Verbindung der freigewordenen Fettsäuren mit dem Cholesterin erfolgt, ob im Falle alkalischer Reaction des Chymus eine Seifenbildung erfolgt, wage ich auch nicht einmal vermuthend auszusprechen. Das Myelin aber ist eine in Wasser lösliche Substanz; und nicht nur wird das ihm verbundene Cholesterin zunächst durch diese Verbindung in Wasser löslich, es hat das Myelin in unzweifelhaft nachgewiesener Weise auch die bestimmte Eigenschaft, einer Quantität neutraler Fette oder Fettsäuren die Löslichkeit in Wasser zu ertheilen. Die wesentlichen Gallenbestandtheile finden wir in den Fäces nicht wieder. Es bleibt kein anderer Schluſs übrig, als daſs sie mit den Fetten zusammen in neuer Form und als Bestandtheil des Myelins in wässeriger Lösung in das Blut und die Chylusgefäſse übertreten, und daſs dies thatsächlich der Fall ist, dafür spricht die leichte Wiederauffindbarkeit des Myelins in dem Chylus sowohl, als in dem Blute.

Es besteht in dieser Darstellung ein bis dahin noch nicht gänzlich zu beseitigen gewesener Zweifel in Betreff der Verbindung der Gallensäuren mit dem Lipyloxyd; daſs aber die Resorption der Fette in der bezeichneten Weise zu Stande kommt, und die vielfach discutirte Frage nach dieser Resorption damit eine einfache Lösung erfährt, scheint mir auſser Frage zu stehen.

Man hat als wesentlichsten Einwand gegen die Betheiligung der Galle bei der Fettresorption die positive Erfahrung geltend gemacht, dafs auch bei Abschlufs der Galle neutrale Fette resorbirt werden. Dieser Einwand fällt mit der Erfahrung, dafs das Myelin *oder dessen Bestandtheile* auch im Pflanzenreich weit verbreitet sind, und dafs nicht nur die Pflanzenfette, so z. B. das reine Olivenöl, sondern auch alle thierischen Fette, so wie sie aus dem thierischen Organismus gewonnen werden, Myelin beigemischt enthalten. So gering im Ganzen auch die Menge desselben sein mag, sie bewirkt die Resorptionsfähigkeit einer entsprechenden Quantität Fett bei gänzlichem Abschlufs der Galle; je gröfser die dem Fett beigemischte Menge des Myelins, um so gröfser, je geringer, um so geringer wird die zur Resorption gelangende Menge des Fettes sein. Ist dabei das Myelin in den betreffenden Fetten fertig präformirt enthalten, so wird die Aufsaugung eines Theils derselben ohne Weiteres und möglicherweise auch schon im Magen erfolgen können; sind dagegen den Fetten nur die Bestandtheile des Myelins beigemischt, wie es z. B. bei dem Olivenöl der Fall zu sein scheint, so werden dieselben zunächst in alkalischem oder schwach saurem Medium der Einwirkung des pancreatischen Saftes unterliegen müssen, um zur Resorption zu gelangen; es mufs in diesem Falle, mit andern Worten, zunächst eine Zerlegung des neutralen Fettes erfolgen und die in Wasser lösliche Verbindung der präsumtiv in den Fetten enthaltenen Gallensäuren mit dem freiwerdenden Lipyloxyd hergestellt werden.

Wenn sich diese Anschauungen als richtig erweisen sollten, so ist damit zunächst die Bedeutung der Galle für die Fettresorption in ein neues Licht gestellt. Aber es scheint mir dieser Theil der Function derselben immer nur noch ein unbedeutender gegenüber demjenigen, welcher die weiteren Schicksale der Gallenbestandtheile umfafst. Durch das Blut als Bestandtheil des Myelins hindurchgegangen und stets einen Theil der neutralen Fette mit sich schleppend, nehmen die Gallenbestandtheile nicht nur Theil an dem *Aufbau fast sämmtlicher Gewebe* —, eine Behauptung, welche hinsichtlich des Cholesterins schon mit Sicher-

heit vertreten werden kann —, sie bilden, wie es scheint, auch den *wesentlichsten* Bestandtheil eines dieser Gewebe, und zwar des Nervengewebes. Die von Fremy u. A. dargestellten Bestandtheile des Gehirns: die Cerebrinsäure und die Oleophosphorsäure, sind allem Anscheine nach keine reinen Körper. Von der Oleophosphorsäure giebt Fremy dies selbst zu. Auf die nahe Verwandtschaft der Gallensäuren mit den Bestandtheilen des Gehirns ist aber u. A. bereits von Schloſsberger*) hingewiesen, und was insonderheit das Cholesterin betrifft, so kann uns jedes in Spiritus aufbewahrte Gehirnpräparat den Beweis für dessen reichliche Anwesenheit in der Nervensubstanz liefern. Liegt es nicht nahe, zu vermuthen, daſs die Gallenbestandtheile in der Form des Myelins direct zum Aufbau des Nervensystems verwandt werden? Erhält diese Vermuthung nicht die wesentlichste Stütze durch das massenhafte Aufteten des Myelins gerade im Nervengewebe? Ja —, gestatte man mir die Frage —, sollte nicht das bei der leisesten Berührung electrisch werdende Cholesterin geradezu für die electrischen Vorgänge im Nervensystem von Bedeutung sein? — Bei dem Mangel genügender, thatsächlicher Grundlagen muſs ich mich für jetzt auf die Stellung dieser Fragen beschränken. Wer aber die frappante Gallensäurereaction des von allen neutralen Fetten und bekannten Fettsäuren durch Bleikochung befreiten alkoholischen Gehirnextractes gesehen, wer dieselbe auch nach der möglichsten Entfernung des Cholesterins aus der reinen Gehirn-Myelinlösung beobachtet hat, der wird, alle übrigen Erfahrungen in Betreff des Myelins hinzugerechnet, nicht anstehen, die Vermuthung der Anwesenheit der Gallensäuren selbst in einer bisher unbekannten Verbindung als äuſserst wahrscheinlich und gerechtfertigt zu bezeichnen**).

---

*) Vgl. Schloſsberger's: Versuch einer allgemeinen u. vergl. Thierchemie. 1854. Abschnitt: Nervengewebe. S. 33 f. Die Formel für die Cerebrinsäure ist nach Fremy: $C_{54}H_{50}NO_{12}$; die der Glycocholsäure nach Strecker: $C_{52}H_{43}NO_{12}$.

**) Ich kann es nicht unterlassen, bei dieser Gelegenheit zu erwähnen, daſs Herr Prof. Moleschott mir bei einem Besuche in Zürich eine Probe von ihm

Als einen Einwand gegen diese Vermuthung wird man sofort wieder die Thatsache bezeichnen, dafs es Thiere giebt, bei denen bis dahin Gallenorgane mit Bestimmtheit nicht nachgewiesen sind, die aber dennoch Nervengewebe besitzen. So verhält es sich namentlich bei vielen Insecten. Allein auch dieser Einwand fällt, wenn man bedenkt, dafs die Nahrungsmittel eben dieser Thiere schon eine bedeutende, und wahrscheinlich vollständig hinreichende Menge von Myelin enthalten, um dem Aufbau und der Unterhaltung des Nervensystems zu genügen. Es nähren sich viele dieser Thiere wesentlich von Blüthenbestandtheilen, namentlich dem Blüthenstaub der Pflanze. Dieselben enthalten aber, wie ich nachgewiesen habe, erhebliche Mengen von Myelin. Weitere quantitative Untersuchungen werden hier alsbald zu bestimmteren Aufschlüssen führen können.

Die Gallenbestandtheile sind nach diesen Vorstellungen also auch unmittelbar betheiligt bei dem Aufbau der Gewebe, sie sind von besonderer Bedeutung für die Bildung des Nervensystems. Aber es existirt für sie, wie es scheint, noch eine wesentliche dritte Aufgabe : ich meine den *Transport der Fette durch wässerige Lösungen hindurch*, und nur um so mehr, als dieser Transport sowohl im thierischen, als pflanzlichen Organismus unter allen Umständen in irgend welcher Weise bewirkt werden mufs, darf man sich wundern, dafs bisher kaum von demselben die Rede gewesen ist. Man hat sich bei dem thierischen Organismus damit begnügt, den Wegen nachzuforschen, auf welchen die Fette in die Chylus- und Blutgefäfse vom Darmkanal eintreten. Aber in welcher Weise sie in dem Blute selbst in Lösung erhalten werden, durch welche

---

dargestellter Cerebrinsäure vorzulegen die Güte hatte. Bei einer Beobachtung derselben unter dem Mikroscop entwickelten sich aus derselben, bei Zusatz von Zuckerwasser, nach einiger Zeit einzelne *zarteste* Myelinformen. Es kann hier ein Zufall im Spiele gewesen sein. Das Factum möchte ich aber doch nicht unerwähnt lassen, da es eine Aufforderung enthält, die Cerebrinsäure in dieser Beziehung weiter zu prüfen.

Hülfsmittel sie aus dem Blutgefäſssytem wieder hinausbefördert werden, durch welche Mittel ihre Mischung mit den wässerigen Ernährungsflüssigkeiten auſserhalb des Blutgefäſssystems ermöglicht wird, diese Fragen sind kaum einer Prüfung unterzogen, so nahe sie auch liegen. Und ebenso bei den Pflanzen. Man weiſs, daſs die sämmtlichen jungen Pflanzengewebe von wässerigen Flüssigkeiten durchzogen werden, man weiſs, daſs nicht unbedeutende Mengen fetter oder harziger Bestandtheile in diesen Geweben enthalten sind, und ob auch hie und da das Fett in Kügelchenform oder in der Form gröſserer Fetttropfen erscheint, für die gleichmäſsige Vertheilung der Säfte in der Pflanze und deren Ernährung ist die Mischbarkeit der wässerigen Flüssigkeiten und der Fette in ihr eine aprioristische Nothwendigkeit. Aber an die Lösung auch dieser Frage ist kaum gedacht. Die Auffindung des Myelins in dem Pflanzenreich, und insonderheit in allen jungen Pflanzenbestandtheilen scheint jetzt eine genügende Lösung derselben zu gestatten. Wie im thierischen Organismus, so ist auch im pflanzlichen das Myelin scheinbar das Transportmittel für die Fette durch wässerige Lösungen hindurch; wie dort, so wird es auch hier vielleicht das Bindemittel abgeben zwischen Albuminaten und Fetten. In dem höheren thierischen Organismus gestaltet sich dabei das Verhältniſs so, daſs ein Theil der neutralen Fette im Darmkanal zerlegt und zur Myelinbildung verwandt wird, das so gebildete Myelin dann aber sofort als Lösungsmittel der nicht zerlegten neutralen Fette und der frei gewordenen Fettsäuren in wässerigen Medien dient, und jetzt nicht nur die Resorption derselben, sondern auch deren Vertheilung im Blut und Austritt aus dem Blutgefäſssystem hinaus in die Gewebe hinein bedingt. Es wäre von groſsem Interesse, zu wissen, wie sich dabei die quantitativen Verhältnisse gestalten, welche Quantität neutraler Fette mit anderen Worten von einer bestimmten Quantität Myelin in einer bestimmten Menge Wasser gelöst erhalten wird. Der Eidotter des Huhns, welcher eine beträchtliche Menge neutraler Fette enthält, scheint zu solchen Versuchen ein geeignetes Object zu sein. Die Lösung dieser Frage muſs späteren Ar-

beiten vorbehalten bleiben. Schwieriger als im thierischen Organismus sind dagegen die in Frage stehenden Verhältnisse im Pflanzenreich zu übersehen. Wo findet hier die Myelinbildung statt? Wo und wie entstehen das Cholesterin und die präsumtiv vorhandenen Gallensäuren? Wo und wie, wenn es thatsächlich in der Verbindung mit letzteren existirt, das Lipyloxyd? — Gewifs ist, dafs das Myelin oder dessen Bestandtheile schon in allen von mir untersuchten Saamen enthalten sind. Wenn aber dasselbe weiterhin vorzugsweise, ja fast ausschliefslich in den jüngsten Bildungen des pflanzlichen Organismus gefunden wird, so ist es wahrscheinlich, dafs auch nur diese die Bildungsstätten desselben abgeben, und gehören die Gallensäuren wirklich zu seinen Bestandtheilen, so würden wir das Bildungsmaterial für dieselben in der Pflanze doch eben so gewifs in den Albuminaten zu suchen haben, wie dies für den thierischen Organismus der Fall ist. Ich kann nicht unterlassen, hier wieder auf die der Gallensäurereaction so ähnliche Farbenerscheinung an mit Zucker und Schwefelsäure behandelten und wiederholt mit Alkohol ausgewaschenen Albuminaten hinzuweisen. Vielleicht, dafs sich damit ein neuer Gesichtspunkt für die Untersuchung der noch immer räthselhaften Zusammensetzung der s. g. Proteïnkörper ergiebt. Wie nun aber auch und wo das Myelin in der Pflanze entstehen mag, seine Eigenschaft, neutrale Fette in wässeriger Lösung zu erhalten, ist deshalb nicht zweifelhaft. Das aus den Saaterbsen gewonnene Myelin ertheilt den in denselben enthaltenen Fetten ebenso die Löslichkeit in Wasser, wie solches von dem Myelin im Darmkanal des Thieres oder von dem des Eidotters nachgewiesen wurde, und für die Auffassung der Lebensvorgänge und der Bedingungen für die Vertheilung der Säfte in der Pflanze ist damit, wenn ich nicht irre, Einiges gewonnen.

Von einer welch' mächtigen Bedeutung erscheint jetzt das Secret der Leber für den Lebensprocefs des thierischen Organismus! Von welch' mächtigem Einflufs die Gallenbestandtheile für das Leben der Pflanze! — Man könnte, wenn anders sich meine Anschauungen weiterhin als richtig herausstellen, vor der Menge der Consequenzen, die sich

an die Erkenntnifs der einen Myelinsubstanz knüpfen, zurückschrecken und darf sich mit Recht vor der Ueberschätzung einer neu entdeckten Thatsache fürchten. Was aber immer von Neuem die Ueberzeugung festigt, ist die vollendete Uebereinstimmung der vorgetragenen Anschauungen mit bisher bekannten physiologischen Thatsachen, und nicht minder die auch hier zu Tage tretende Einfachheit eines Mittels, dessen sich die Natur zur Erreichung der verschiedenartigsten Zwecke bedient, eine Einfachheit, die wir bei allen richtig erkannten Naturgesetzen und Naturerscheinungen bewundern.

Sind aber die Gallenbestandtheile und weiterhin das Myelin von einer so weittragenden Bedeutung für die Entwicklung und den Bestand des organischen Lebens, so erhellt damit auch ohne Weiteres die Bedeutung der Störungen in der Absonderung der ersteren und in der Bildung der Myelinsubstanz für das Zustandekommen von Krankheiten. Ich komme damit zu einem dritten Punkte : zur Hervorhebung der *Wichtigkeit der Myelinfrage für die Pathologie und Therapie.*

Zunächst möchte ich hier daran erinnern, dafs das Myelin als ein Bestandtheil des normalen Säugethierblutes nachgewiesen worden ist, und da sich, wenn nicht alle Voraussetzungen trügen, dieser Bestandtheil als ein durchaus constanter herausstellen wird, so wird das Myelin fernerhin neben dem Eiweifs, dem Faserstoff, den Blutkörperchen, den Fetten und den unorganischen Bestandtheilen als integrirender Bestandtheil des Blutes in die Lehre von den gesunden und kranken Zuständen desselben einzuführen sein. Doch die Substanz, für welche wir vorläufig die Bezeichnung „Myelin“ beibehalten haben, ist eine zusammengesetzte. Was also von ihr im Ganzen gilt, wird eben so für die zusammensetzenden Theile gelten, und kann ich unter diesen bis dahin die Gallensäuren noch nicht mit unzweifelhafter Sicherheit aufführen, so wenigstens das Cholesterin, welches wir als ständigen Bestandtheil des Myelins haben kennen lernen. Von dem Vorkommen des Cholesterins im Blute sind wir nun allerdings schon unterrichtet. Durch Lecanu, Denis u. A. wissen wir, dafs es im normalen Blute vorkommt, und

Becquerel und Rodier wiesen nach, dafs sich namentlich in acuten Krankheiten, nach dem Eintritte des Fiebers, seine Menge im Blute vermehre. Es scheinen mir diese Thatsachen aber erst eine gröfsere Bedeutung und ein klares Verständnifs mit der Auffindung jener Myelinsubstanz zu gewinnen, der das Cholesterin eben angehört. Ich habe bereits angedeutet, wie der Grad der Zähigkeit oder Klebrigkeit der Myelinsubstanz abhängig ist von dem gröfseren oder geringeren Gehalt derselben an Cholesterin. Die Mengen dieses Cholesterins im Blute können, wie solches bewiesen ist, variiren. Mufs darnach aber auch die gesammte Blutflüssigkeit Verschiedenheiten ihres Aggregatzustandes darbieten, mufs sich, den gröfseren oder geringeren Mengen des Cholesterins entsprechend, insonderheit der Grad der Klebrigkeit des Albumins verschieden gestalten (s. S. 121), so dürften diese Verhältnisse für die Deutung mancher krankhafter Zustände des Blutes und davon dependirender Localerkrankungen von Wichtigkeit sein. Bereits Virchow hat auf den verschiedenen Grad der Klebrigkeit der farblosen Blutkörperchen gegenüber der der farbigen hingewiesen. In einer ausgezeichneten Arbeit über das Wundfieber*) deutet neuerdings Billroth wieder darauf hin, wie bei der Erklärung des Zustandekommens der s. g. Metastasen bei der Pyämie das Verhalten der farblosen Blutkörperchen besonders ins Auge zu fassen sei. Wird der Auffassung dieser Verhältnisse nicht ein bestimmter und wichtiger Anhaltspunkt durch die Erkenntnifs geboten, dafs das in der Myelinsubstanz enthaltene Cholesterin aller Wahrscheinlichkeit nach das wesentlich Bedingende für verschiedene Adhäsionsverhältnisse der Blutbestandtheile bildet? Wird ein abnormer Gehalt des Blutes an Cholesterin nicht Veranlassung geben können zu dem leichten Verkleben einer Parthie farbloser Blutkörperchen, hinreichend, um irgendwo eine Stase, eine locale Reizung und einen localen Entzündungsvorgang zu erzeugen? Wie immer auch die Vermehrung des Cholesterins im

*) Archiv für Chirurgie Bd. II, Hft. 3, S. 414.

Blute zu Stande kommt, die Klebrigkeit der Blutflüssigkeit wird durch dieselbe gesteigert und wir gewinnen mit dieser Erkenntniſs wenigstens einen Ausgangspunkt für neue Untersuchungen über eine Reihe der zum groſsen Theil noch so wenig aufgeklärten krankhaften Zustände des Blutes.

Gleich wichtig, wie für die Kenntniſs dieser, wird aber die Myelinfrage für eine groſse Anzahl chronischer Ernährungsstörungen werden, und wenn ich dem Myelin einmal die Vermittlung der Vertheilung der in der Nahrung aufgenommenen Fette im Organismus zuschreiben zu müssen glaubte, wenn es andererseits Antheil nimmt an jeder Gewebsbildung und insonderheit dem Aufbau, resp. der ständigen Regeneration des Nervensystems, so ist damit schon angedeutet, daſs eine jede Störung der Ernährungsverhältnisse des Körpers möglicherweise in Zusammenhang mit der Myelinfrage stehen kann. Wird die Bildung des Myelins im Darmkanal in irgend welcher Weise beeinträchtigt, so muſs sich diese Störung auch alsbald, sei es in den Verhältnissen der Fettablagerung, sei es in dem der Ernährung der Gewebe und insonderheit des Nervensystems zu erkennen geben; und umgekehrt wird wieder jede vorliegende Störung dieser letzteren die Aufmerksamkeit des Arztes hinlenken müssen auf etwa vorhandene Abnormitäten der Myelinbildung im Darmkanal. Auch in dieser Beziehung sind wir, abgesehen von den mannigfachen Erfahrungen über den Zusammenhang von Krankheiten der Leber und Störungen des Nervensystems, schon nicht mehr ohne einzelne bestimmte und sprechende Beobachtungen. Unter manchen Mittheilungen, die sich hier anführen lieſsen, will ich ihrer Wichtigkeit halber nur einer gedenken.

In seiner trefflichen Abhandlung über die Perlgeschwülste*) spricht Virchow S. 379 über Bildungen, die fälschlich als Perlgeschwülste aufgefaſst sind. Es gehören dazu namentlich Cholesterincysten, wie

---

*) Archiv von Virchow, Bd. VIII, Hft. 4.

sie an der Schilddrüse, an den Plex. choroïd. u. s. w. vorkommen. „Diese Fälle nun“, sagt Virchow, „bieten ein besonderes Interesse dar durch das Auftreten der excessiven Cholesterinanhäufung in Individuen, bei denen auch sonst eine aufserordentliche Neigung zur Fett- und Cholesterinbildung hervortritt. In dem einen Falle sehen wir neben fettiger Degeneration des Pancreas Gallensteine aus Cholesterin; in dem andern eine ganz ausgesprochene Fettsucht im Unterhautgewebe, im Netz, im Unterbauchzellgewebe, am Herzen und in Pleuraadhäsionen, fettige Degeneration der Muskeln und der Leber und gleichfalls einen Cholesteringallenstein. So finde ich in meinen Notizen auch einen Fall von grofsen Cholesterincysten an dem Plex. choroïd. des Gehirnes bei einem 34jährigen Tischler, der an Delirium tremens starb und eine Fettleber hatte. Sollte hier nicht“, fragt der Verf., „ein innerer Zusammenhang zwischen den fettigen Processen im Körper und der starken Anhäufung des Cholesterins bestehen?“

Solche Beobachtungen können nur dazu dienen, unsere vorgetragenen Anschauungen zu stützen, während sie durch dieselben gleichzeitig unschwer eine Deutung finden. Kaum ist es nöthig an die Cholesterinmassen in Balggeschwülsten, an das reichliche Auftreten derselben in dem fettigen Brei der atheromatös erkrankten Arterien zu erinnern.

Suchen wir uns nun aber die Art und Weise klar zu machen, in welcher die Myelinbildung im Darmkanal alterirt werden kann, so existiren dafür sehr verschiedene und zwar folgende Möglichkeiten:

1) Die Absonderung der Galle ist quantitativ alterirt: gesteigert oder verringert;

2) Die Absonderung des pancreatischen Saftes ist in ähnlicher Weise vermehrt oder vermindert;

3) Die Säurebildung im Magen und oberen Theile des Darmkanals ist so abnorm gesteigert, dafs der Chymus auch im unteren Theile des Dünndarms nicht die normale schwach saure oder neutrale oder alkalische Reaction annimmt, vielmehr eine ausgeprägt saure Beschaffenheit bei-

behält, ein Umstand, welcher alsdann die Wirkung des pancreatischen Saftes auf die neutralen Fette inhibirt.

Welches dieser abnormen Verhältnisse auch eintritt, die Folge wird allemal, vorausgesetzt, daſs die Nahrung hinreichende Mengen von Fett enthält, eine Steigerung oder Beeinträchtigung der Bildung des Myelins sein, und in einer gesteigerten Fettresorption und Fettablagerung oder in einer mangelhaften Ernährung werden wir die Effecte derselben erkennen.

Was den ersten Punkt, die Störungen in der Absonderung der Galle, betrifft, so fehlt es bis dahin an jeder genügenden thatsächlichen Erkenntniſs, und leider! stöſst eine solche auf zum Theil unüberwindbare Schwierigkeiten. Wir erkennen hier sofort wieder, wie sehr es überall noch an den eigentlichen Grundlagen einer pathologischen Physiologie gebricht! — Von der pathologischen Steigerung der Gallenabsonderung wissen wir insonderheit so wenig Bestimmtes, daſs das Wort „Polycholie“ bis dahin nicht mehr als die Möglichkeit der Existenz einer solchen bezeichnet. Ist sie wirklich vorhanden, so wird sie immerhin zur gesteigerten Myelinbildung und deren Folgen Veranlassung geben können, und bei dem Vorhandensein abnormer Fettablagerung wird es deshalb gerechtfertigt sein, der Leberfunction eine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Für die pathologische Abnahme der Gallensecretion haben wir in nur einem einzigen Falle, dem Icterus, einen sichern Beweis. In der That finden wir hier, neben der Ausscheidung unverdauter Fette und *mitunter* gesteigertem Nahrungsbedürfniſs, in der Regel eine allgemeine Abgeschlagenheit und Kraftlosigkeit, und möglicherweise sind diese Erscheinungen auf eine Beeinträchtigung der Myelinbildung und mangelhafte Ernährung des Nervensystems zurückzuführen. Allein es kann auch nur von einer Möglichkeit die Rede sein. Der beim Icterus in höherem oder geringerem Grade vorhandene cholaemische Zustand trübt das Urtheil in Betreff der Genese der pathologischen Erscheinungen. Klarer lassen sich die Verhältnisse übersehen bei Thieren, denen die Galle durch künstlich angelegte Fisteln

entzogen wird. Es wurde darüber schon oben einmal gesprochen. Ueberleben die Thiere die Operation, so stellt sich bei allen eine um das Doppelte und Dreifache gesteigerte Freſsgier ein, und dennoch erliegen sie alle nach kürzerer oder längerer Zeit einer allgemeinen Erschöpfung der Kräfte und Abmagerung. Es ist sehr wahrscheinlich, daſs jenes gesteigerte Allgemeingefühl des Hungers auf einer mangelhaften Ernährung des Nervensystems beruht, und da weder eine mangelhafte Zufuhr von Albuminaten, noch eine solche von stickstofffreien Verbindungen an dieser mangelhaften Ernährung Schuld sein kann, so wird es nur zu wahrscheinlich, daſs die beeinträchtigte Myelinbildung im Darmkanal dieselbe bedingt. Die allmählige Erschöpfung der Kräfte und Abmagerung würden aber nur als weitere und unmittelbare Folgen der letzteren zu betrachten sein. Wir dürfen nach der Erkenntniſs, daſs das in der Galle aufgelöst erhaltene Cholesterin ein steter Bestandtheil des „Myelins“ ist, nach der Erkennntniſs ferner, daſs dasselbe einen sehr wesentlichen Bestandtheil der Nervensubstanz bildet, eine Berechtigung für diese Anschauungen in Anspruch nehmen, und die fast zweifellose Thatsache, daſs auch die Gallensäuren einen wesentlichen Bestandtheil des „Myelins“ bilden, dieses aber in groſser Menge in der Nervensubstanz enthalten ist, giebt derselben einen weiteren Halt. Wie manche kranke Zustände des Nervensystems würden uns wohl in einem ganz andern Lichte erscheinen, wenn wir mit den ihnen verbundenen Alterationen der Gallensecretion bekannt wären! Wie noch mehr würde die Einsicht gewinnen, wenn wir die quantitativen Störungen der einzelnen Gallenbestandtheile kennten!

Nach den vorstehenden Andeutungen kann ich nicht umhin, dem Myelin, resp. den Bestandtheilen der Galle, eine wichtige Rolle für den Ernährungsproceſs und dessen verschiedenartige Störungen zuzuschreiben. Ich möchte mich aber sogleich vor der Zumuthung verwahren, als ob ich nun alle Ernährungsstörungen auf gestörte Myelinbildung zurückzuführen oder überhaupt nur mit dieser in Zusammenhang zu bringen suchte. Von der Theilnahme der Albuminate an allen Gewebsbildungen

ist man allgemein überzeugt; die groſse Bedeutung der unorganischen Bestandtheile, insonderheit des phosphorsauren Kalkes, für die Zellenbildung habe ich in meinen früheren „Beiträgen zur rationellen Heilkunde“ nachzuweisen versucht. Es ist klar, daſs eine allgemeine Ernährungsstörung ebensowohl von quantitativen Alterationen der Albuminate, als von solchen der unorganischen Bestandtheile abhängig sein kann. Aber das „Myelin“ nebst den ihm verbundenen Fetten ist ein dritter integrirender Bestandtheil des Bildungsmaterials, wie es scheint, sämmtlicher Gewebe; es hat eine jenen genannten Bestandtheilen äquivalente Bedeutung für die Gewebsbildung, und somit können gewisse allgemeine Ernährungsstörungen ebensowohl von seiner Seite aus, wie von der der genannten Bestandtheile aus eingeleitet werden. Nur diese Bedeutung möchte ich ihm sichern. Die mannigfachsten Combinationen pathologischer Verhältnisse einzelner Theile des Bildungsmaterials können dabei vorkommen, und rechnet man hinzu, wie sehr die Ernährung und Gewebsbildung von verschiedenen mechanischen Verhältnissen (Blutvertheilung u. s. w.), wie sie andererseits von der Innervation des Organismus abhängig ist, so liegen in allen Fällen einer Ernährungsstörung so complicirte Fragen vor, daſs es nur nach Ausschlieſsung aller anderer Möglichkeiten erlaubt sein kann, das ursächliche Moment für eine solche in Miſsverhältnissen eines einzigen der concurrirenden Factoren zu suchen. Mit diesen Bemerkungen wird, wie ich hoffe, allen möglichen Miſsverständnissen vorgebeugt sein.

Noch weniger, als von den quantitativen Störungen der Gallensecretion, ist uns bis dahin von den gleichen Alterationen der Absonderung des pancreatischen Saftes bekannt. Die Frage, in wie weit die Myelinbildung von dieser Seite her Störungen erfahren kann, muſs vorläufig eine durchaus offene bleiben. Mit um so gröſserem Interesse wende ich mich dagegen dem dritten der oben erwähnten Verhältnisse zu: der abnormen Säurebildung im oberen Theile des Darmkanals. Sie ist mit hoher Wahrscheinlichkeit als ein die Myelinbildung beeinträchtigendes

Moment aufzufassen, und mit wenigen Worten möchte ich nur anzudeuten versuchen, wie Theorie und Erfahrung sich hier die Hand reichen.

Nach der obigen Darstellung ist die Zerlegung eines Theiles der mit der Nahrung eingenommenen neutralen Fette im Darmkanal unerläfsliche Bedingung für die Bildung des Myelins. Nach den Versuchen von Bernard, C. Schmidt und Lenz wird diese Zerlegung aufserhalb des Organismus durch den pancreatischen Saft eingeleitet. Im Darmkanal des Thieres selbst wird aber die Wirkung des letzteren (nach Lenz's Beobachtungen) durch den sauren Magensaft inhibirt, und zwar so lange, bis die Säure des Chymus durch ein Alkali hinreichend abgestumpft oder ganz aufgehoben ist. Erst wenn dies der Fall ist, beginnt der pancreatische Saft seine Wirkung auf die neutralen Fette auszuüben. Ist nun die Säurebildung im Magen und Darmkanal so reichlich, dafs diese Abstumpfung oder Neutralisation durch die in den Darmkanal ergossenen alkalischen Säfte nicht erreicht wird, — und es wird gleichgültig sein, ob der Excefs der Säure in summa durch die Salzsäure des Magensaftes oder die im Magen und Darmkanal gebildeten organischen Säuren bedingt wird —, so wird auch der pancreatische Saft nicht zur Wirkung auf die neutralen Fette gelangen, dieselben werden nicht zerlegt werden und die Myelinbildung im Darmkanal mufs damit eine Beeinträchtigung erfahren. Störungen der Fettresorption, so wie der gesammten Ernährung des Organismus, und insonderheit wieder des Nervensystems werden die weiteren Folgen sein. Unterziehen wir nun aber Patienten, welche an einer excessiven Säurebildung in den ersten Wegen leiden, einer sorgfältigen Beobachtung, so werden wir sehr häufig auch deutlich ausgesprochenen Störungen der Gesammternährung begegnen und namentlich finden wir diesen Störungen nicht selten die Erscheinungen einer s. g. „reizbaren Schwäche“ verbunden. Es ist mir diese letztere nicht selten als ein hervortretendes Symptom erschienen; sowohl bei Kindern, als bei Erwachsenen ist die Coïncidenz der genannten Erscheinungen unschwer zu constatiren; und die Beseitigung jener Säurebildung ist stets von so offenbarem Einflufs auf die Hebung

des Kräftezustandes dieser Patienten im Allgemeinen, dafs ich derselben bei der Behandlung der fraglichen Schwächezustände immer mehr die sorgfältigste Aufmerksamkeit zugewandt habe. Die Uebereinstimmung der Theorie und der Praxis scheint mir hier so klar als möglich. Es mufs durch vermehrte Säurebildung in den ersten Wegen die Myelinbildung im Darmkanal beeinträchtigt werden; es müssen sich darnach Störungen in der Ernährung und den Leistungen des Nervensystems herausstellen. Nur durch Beseitigung jener Säurebildung können demnach auch diese Störungen gehoben werden, und die rationelle Therapie wird sich in den betreffenden Fällen nicht sowohl den letzteren, als vielmehr jener ersteren Störung, der gesteigerten Säurebildung, zuzuwenden haben. Und wie erfüllt sie ihre Aufgabe? — Mannigfache Ursachen mögen die krankhafte Säurebildung in den ersten Wegen veranlassen; es fehlt bis dahin an einer bestimmten Definition derselben. Als ein unzweifelhaftes Resultat der practischen Erfahrung vermag ich aber das aufzustellen, dafs das Radicalmittel für jene Säurebildung — sofern sie nicht auf reflectirten Störungen der Mageninnervation (z. B. bei Gebärmutterkrankheiten) beruht — nicht die noch so vielfach in Anwendung gezogenen neutralisirenden Mittel sind, sondern vielmehr die Mineralsäuren. Eine Verbindung der Salzsäure und der Salpetersäure in der Form des Königswassers hat mir stets die besten Dienste geleistet, und die Wirkung dieses einfachen Mittels ist mir in der That oftmals in hohem Grade auffallend gewesen. Nicht nur, dafs die Erscheinung der Säurebildung nach und nach schwand, es besserte sich auch das Allgemeinbefinden der Kranken nicht selten in einer so auffälligen Weise, dafs durch das angewandte Heilmittel offenbar eine folgenschwere Störung der Digestion beseitigt werden mufste, und erst jetzt, nach den Erfahrungen über die Myelinbildung, glaube ich eine Erklärung für diese oft frappanten Wirkungen gefunden zu haben. Die excessive Säurebildung in den ersten Wegen beeinträchtigt die Myelinbildung im Darmkanal und führt die mit dieser verbundenen Störungen der Gesundheit herbei; die Mineralsäuren heben jene Säurebildung in der Mehrzahl der Fälle auf und ihre

secundäre Wirkung besteht in der Beseitigung jener Störungen, die die beeinträchtigte Myelinbildung im Gefolge hatte.

Es liegt ein besonderer Reiz für den Arzt darin, die Consequenzen einer neu entdeckten physiologischen Thatsache für Pathologie und Therapie zu verfolgen und sich dieselben klar zu machen. Kaum kann ein Gegenstand mehr dazu auffordern, als der in den vorstehenden Blättern behandelte. Aber ich halte es dennoch noch nicht an der Zeit, mehr als kürzeste Andeutungen zu geben über die wesentlichsten Gesichtspunkte, welche die Myelinfrage für den Pathologen und Therapeuten eröffnet, und ich beschränke mich deshalb auf diese wenigen Bemerkungen. Jede der einzelnen sich aufwerfenden Fragen will und mufs erst durcharbeitet sein; es würde voreilig erscheinen, den Thatsachen weiter durch theoretische Darstellungen vorzugreifen. Sei es mir nur noch gestattet, auch auf die Wichtigkeit hinzudeuten, welche die Myelinfrage sowohl für die *Diätetik*, als für die *Pharmacodynamik* besitzt. Nach der Auffindung reichlicher Mengen von Myelin, oder was gleichbedeutend ist, von Gallenbestandtheilen, in dem Eidotter des Huhns, in der Muttermilch, in den Hülsenfrüchten und in den verschiedensten jungen vegetabilischen Bildungen, gewinnen wir neue Anhaltspunkte für die Beurtheilung des Nahrungswerthes und der physiologischen Bedeutung derselben, und wenn ich nach vorläufigen Untersuchungen nicht zweifeln kann, dafs ein weitverbreitetes Heilmittel, der Leberthran, ebenfalls reichliche Mengen von Gallenbestandtheilen enthält, wenn dasselbe von den frischen Extracten junger Pflanzentheile gilt, so wird Niemand die Tragweite dieser Erfahrungen verkennen. Es eröffnen sich hier mit einem Schlage eine Menge von Fragen, deren Lösung uns in der Ausbildung einer rationellen Therapie um einen Schritt vorwärts bringen wird, deren Bearbeitung aber nach den vorstehenden Mittheilungen kaum noch erhebliche Schwierigkeiten darbietet.

Zum Schlufs aber komme ich auf meinen Anfang zurück. Die Frage, ob den formellen Verschiedenheiten der mannigfaltigen pathologischen Neubildungen nicht auch bestimmte Differenzen der Mischungs-

bestandtheile entsprechen, bildete, wie man sich erinnern wird, den Ausgangspunkt der sämmtlichen Untersuchungen. Es ist nicht gelungen, bestimmte Reactionen aufzufinden, durch welche eine Diagnose verschiedenartiger Neubildungen in Bezug auf ihre chemischen Bestandtheile möglich wäre. Aber mit Bestimmtheit hat sich ein anderes Resultat ergeben. Je bösartiger nach unsern hergebrachten Begriffen eine pathologische Neubildung ist, um so mehr ist sie ausgezeichnet durch ihren Gehalt an Myelin oder Gallenbestandtheilen, und wenn in dieser Beziehung das Medullarcarcinom auf der einen, so scheint dem Fibroïd der Platz auf der entgegengesetzten Seite einer Stufenleiter zu gebühren. Ein alkoholischer Auszug aus einer bestimmten Gewichtsmenge eines Medullarcarcinoms gleicht in seinem Gehalt an Myelin durchaus dem Gehalte eines gleichen Auszuges aus einer gleichen Quantität von Gehirnsubstanz, und wo es sich um rasch wuchernde Carcinome handelt, erklärt sich scheinbar die auffallende Abnahme der Kräfte wesentlich durch eine antagonistische Atrophie des Nervensystems, welche die Folge jener Wucherung sein mufs. Ganz anders mit dem Fibroïd. Ein aus ihm bereiteter alkoholischer Auszug liefert stets nur geringe Mengen von Myelin; aber es ist auch bekannt, wie wenig durch seine Entwicklung, selbst bei beträchtlicher Volumzunahme, die Ernährung des Organismus im Allgemeinen und sein Kräftezustand beeinträchtigt werden. Ein weiterer Verfolg dieser Verhältnisse wird zu mehrfachen Neuerungen in Betreff der Lehre von den pathologischen Neubildungen führen und vielleicht selbst für deren Behandlung von Wichtigkeit werden. Dafs sich aber die gröfsten Mengen von Myelin gerade in denjenigen pathologischen Neubildungen finden, welche durch massenhafte Wucherung vielgestaltiger Zellen ausgezeichnet sind, steht wieder in offenbarem Einklang mit den Eingangs dieser Betrachtungen niedergelegten Bemerkungen über die allgemein-physiologische Bedeutung desselben.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. I. Fig. 1. Ein Schnitt aus dem tendo Achill. vom Kalbe, mit Zucker und Schwefelsäure behandelt. Vergr. 320.

Fig. 2. Ein Schnitt aus der Cornea des Kalbes, mit Zucker und Schwefelsäure behandelt. b. Die eigentliche Cornealsubstanz, oben die geschrumpfte Descemett'sche Haut, unten die Conjunctivalschicht mit einzelnen erhaltenen Epitelzellen und Kernresten. Vergr. 320.

Fig. 3. Ein Schnitt Knorpel vom cap. femor. des Kalbes, mit Zucker und Schwefelsäure behandelt. Vergr. 280.

Fig. 4. Drei Fettzellen aus der Orbita des Kalbes, mit Zucker und Schwefelsäure behandelt. An zweien derselben Schrumpfung und Erscheinen von Stearinsäurekrystallen. Vergr. 320.

Fig. 5. Einzelne Knorpelzellen aus dem Kalbsknorpel, mit je ein oder zwei Fetttröpfchen, mit Zucker und Schwefelsäure behandelt. Vergr. 700.

Taf. II. Fig. 1. Ein alkoholisches Extract aus dem Dotter des Hühnereis, auf Zusatz von Zuckerwasser in die Virchow'schen Myelinformen zerfliefsend. Die Einwirkung des Zuckerwassers dauerte bis zur Entwicklung der gezeichneten Formen etwa 3 Stunden (vgl. S. 52). Verg. 280.

Fig. 2. Cholesterinkrystalle aus dem Eidotter des Huhns, durch ein Nachet'ches Zeichnenprisma gezeichnet. Vergr. 280.

Taf. III. Fig. 1 u. 2. Alkoholisches Extract aus Kalbslinsen, bei Berührung mit Zuckerwasser in Myelinformen aufquellend.

Fig. 3 bis 8. Einzelne Myelinformen aus einem Aetherextract des Gehirns und alkoholischem Eidotterextract.

Fig. 9. „Myelin" durch Alkohol aus menschlichem Gehirn gewonnen, in Berührung mit Zuckerwasser quellend und durch eine Luftblase in feinste Formen und Fäden ausgezogen.

Fig. 10. Ein bei Zusatz von Zuckerwasser in Myelinformen zerfliefsendes Cholesterinkrystall aus dem Gehirn des Menschen. (Vgl. S. 67 u. ff.).

Fig. 11, 12, 13, 14. Die allmählige Veränderung und Myelinformenentwicklung aus der alkoholischen Extractmasse aus Olivenöl bei Behandlung derselben mit Kali. (Vgl. S. 95).

Druck von Wilhelm Keller in Giefsen.

Fig. 1.

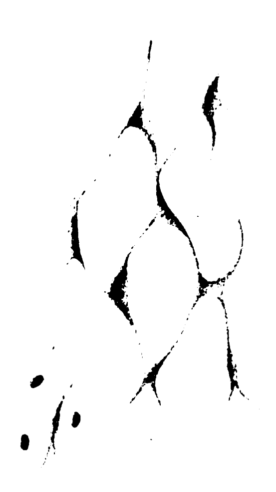


Fig. 2.

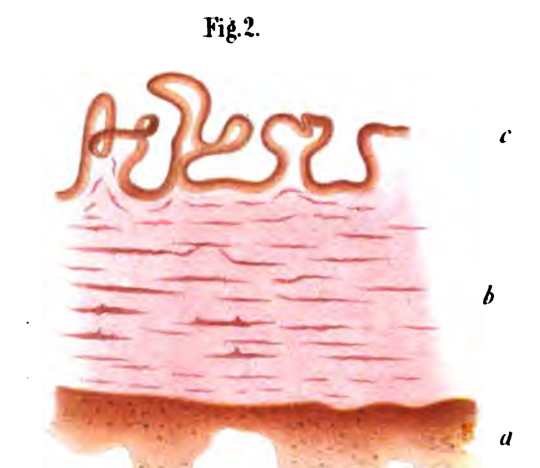


Fig. 3.

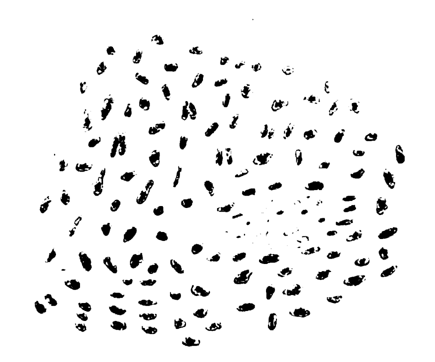
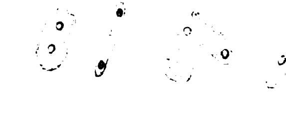


Fig. 4.



Fig. 5.



Taf. II.

Fig. 1.

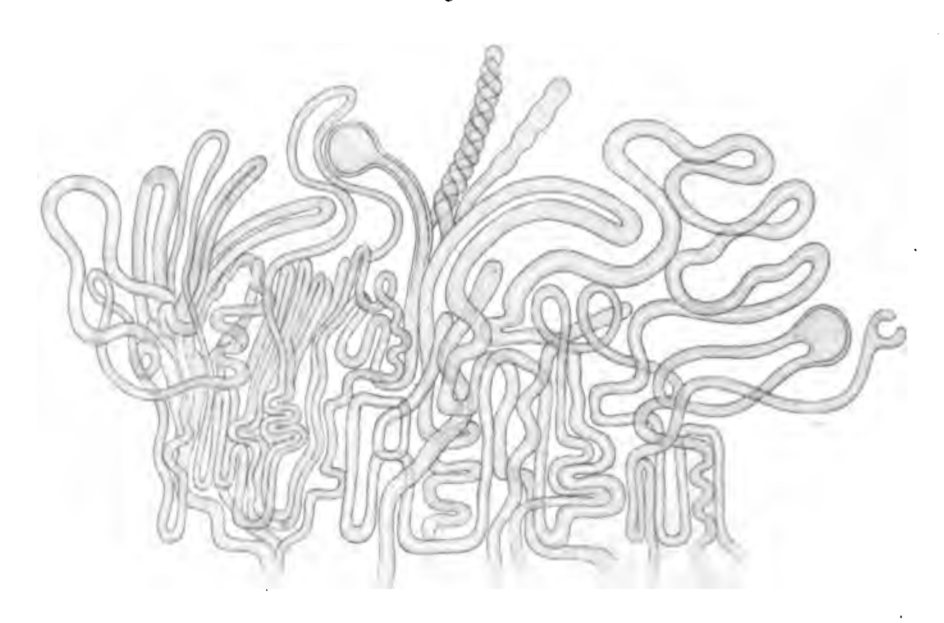
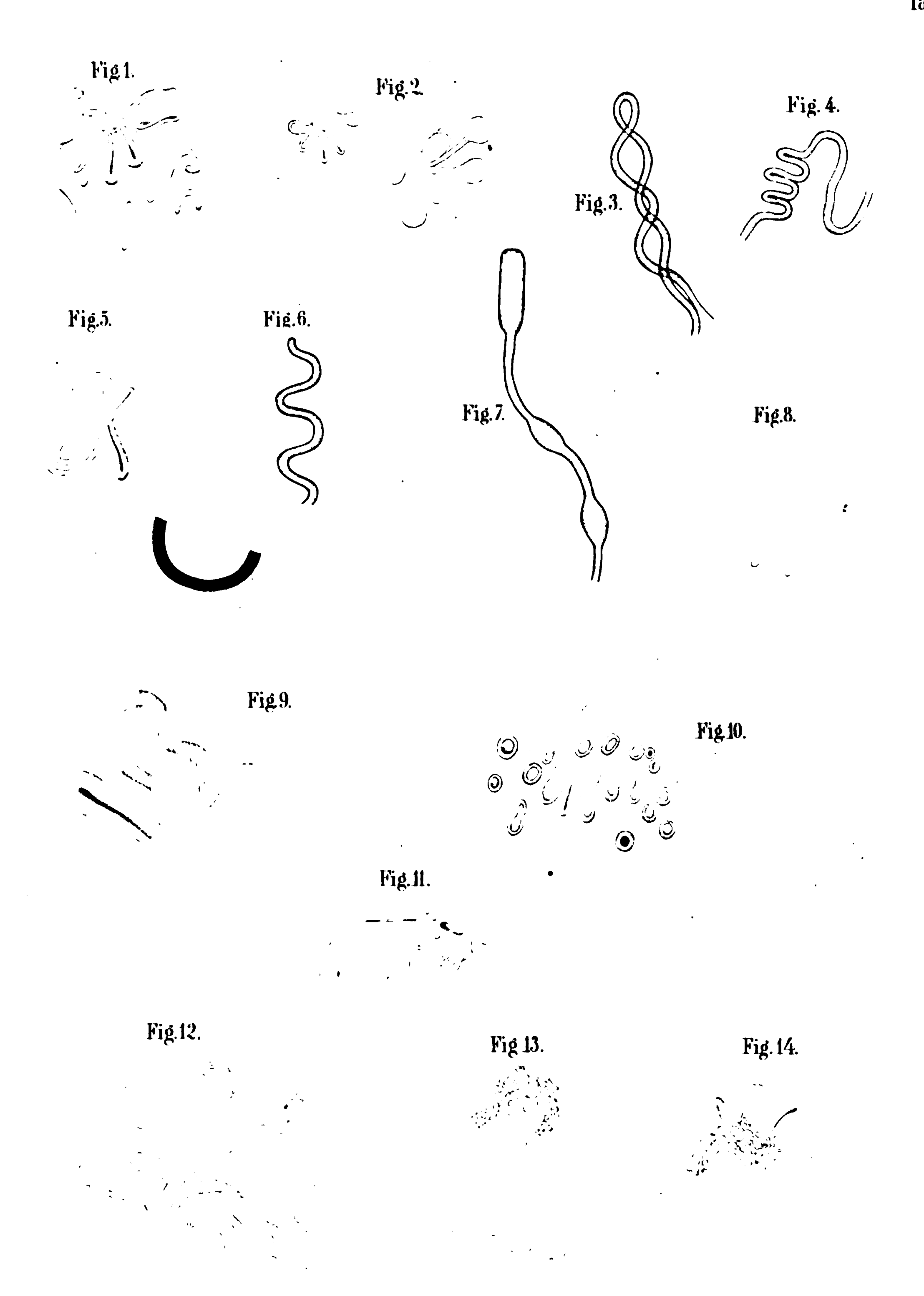


Fig. 2.


Fig. 1.
Fig. 2.
Fig. 3.
Fig. 4.
Fig. 5.
Fig. 6.
Fig. 7.
Fig. 8.
Fig. 9.
Fig. 10.
Fig. 11.
Fig. 12.
Fig. 13.
Fig. 14.

